

Année 1965-66

N° 3 U

THÈSE

présentée et soutenue publiquement

le Septembre 1966

pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(MENTION PHARMACIE)

par

FERRATIER Robert, Marie, Jean

né le 28 Octobre 1931 à SAINT-CHAMOND (Loire)

ÉTUDE TOPOGRAPHIQUE DES LIPASES DANS LE SYSTÈME NERVEUX DE QUELQUES PRIMATES

Président : M. BASTIDE, Professeur

Membres du Jury { MM. TURCHINI, Professeur
DELAGE, Maître de Conférences Agrégé
CLUZEL, Maître de Conférences Agrégé

1966



Digitized by the Internet Archive
in 2026

THÈSE

présentée et soutenue publiquement

le Septembre 1966

pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(MENTION PHARMACIE)

par

FERRATIER Robert, Marie, Jean

né le 28 Octobre 1931 à SAINT-CHAMOND (Loire)

ÉTUDE TOPOGRAPHIQUE DES LIPASES DANS LE SYSTÈME NERVEUX DE QUELQUES PRIMATES

Président : M. BASTIDE, Professeur

Membres du Jury (MM. TURCHINI, Professeur
 (DELAGE, Maître de Conférences Agrégé
 (CLUZEL, Maître de Conférences Agrégé



UNIVERSITE DE CLERMONT

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Directeur honoraire :

M. MERLE

Doyen :

G. MEYNIEL

Assesseur :

M. COULET

Professeurs honoraires :

Mme BLANQUET

MM. BUREAU

FOURNIER

GAUTHIER

POMME

I. — Professeurs titulaires

- MM. BARRIER, Clinique Chirurgicale A.
BASTIDE, Chimie biologique et Pharmacodynamie.
BAUDON, Clinique Obstétricale.
BERGERON, Pathologie Médicale.
COULET, Botanique et Microbiologie.
CUVELIER, Hydrologie et Climatologie.
DASTUGUE, Biochimie Médicale.
DAUPHIN, Chimie Pharmaceutique et Toxicologie.
FEBVRE, Pharmacie Galénique.
GRAS, Thérapeutique.
JACQUEMET, Technique Chirurgicale.
LATAIX, Pathologie Chirurgicale.
MEYNIEL, Biophysique Médicale.
MOLINA, Clinique Pneumo-ptisiologique.
PETIT, Médecine Légale et Médecine Sociale.
POROT, Clinique Neurologique et Psychiatrique.
POURRAT, Matière Médicale.
ROUHER, Clinique Ophthalmologique.
TERRASSE, Clinique Médicale B.
THIEBLOT, Physiologie.
TRONCHE, Pharmacie Chimique.
TURCHINI, Histologie et Embryologie.
VAURS, Bactériologie et Hygiène.
WILLEMIN-CLOG, Clinique Médicale Infantile.

II. — Professeurs à titre personnel

- MM. THOMAS, Oto-Rhino-Laryngologie.
VIALLET, Electro-Radiologie.

III. — Professeurs sans chaire

- MM. BERGER, Chimie Analytique.
DUCHENE-MARULLAZ, Physiologie.
GERMAIN, Clinique Chirurgicale B.

IV. — Maîtres de Conférences agrégés

- MM. ALFIERI, Biophysique Médicale.
BOSSY, Anatomie.
Mlle CHATONIER, Chimie Minérale et Minéralogie.
MM. CLUZEL, Bactériologie.
DELAGE, Anatomie pathologique.
Mme GAILLARD, Physique Pharmaceutique.
Mme MOINADE, Médecine Générale et Thérapeutique.
M. PIGNIDE, Médecine Générale.
Mme POURRAT, Botanique.
M. VENRIES de LAGUILLAUMIE, Anatomie Pathologique.

V. — Agrégés

- MM. CHAMPEIX, Médecine légale et Médecine du Travail.
FOURRIER, Orthopédie.
HOUDARD, Chirurgie Générale.
JALLUT, Médecine Générale.
JANNY, Neuro-Chirurgie.
MENUT, Pédiatrie et Puériculture.
MERCIER, Chirurgie Générale.
Mlle RAMPON, Médecine Générale.
MM. RENARD, Pneumo-Phtisiologie.
TOURNILHAC, Neurologie et Psychiatrie.

Attaché principal : M. BERTHON

Bibliothécaire Universitaire : M. ARCHIMBAUD

La Faculté décide que les opinions émises dans les travaux et mémoires présentés à l'occasion d'une soutenance de thèse de Doctorat en Médecine ou en Pharmacie doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner, ni approbation ni improbation (délibération en date du 6 juin 1956).

A MA FEMME,

En la remerciant de sa précieuse collaboration.

Avec ma profonde affection.

A MES PARENTS,

Que ce travail soit l'expression de notre reconnaissance et le témoignage de notre sincère affection.

A MES BEAUX-PARENTS,

Avec notre fidèle attachement.

A TOUTE MA FAMILLE.

MEIS ET AMICIS.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur BASTIDE,

Professeur de Chimie Biologique et Pharmacodynamie,
Pharmacien des Hôpitaux.

*Nous le remercions de nous avoir accueilli
et de nous avoir initié à l'Enzymologie.*

*Il a mis à notre disposition les ressources
de son laboratoire et la richesse de ses
connaissances.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre reconnaissance et de notre respec-
tueuse gratitude.*

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur TURCHINI,
Professeur d'Histologie et Embryologie.

Monsieur le Professeur DELAGE,
Maître de Conférences Agrégé d'Anatomie Pathologique.

Monsieur le Professeur CLUZEL,
Maître de Conférences Agrégé de Bactériologie.

*Qui ont bien voulu nous faire l'honneur
de nous juger.*

Avec notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur BOSSY,

Maître de Conférences Agrégé d'Anatomie,
Professeur à la Faculté de Médecine de l'Université Officielle
du Congo.

*C'est à lui que nous devons le sujet de
ce travail.*

*Il nous a guidé tout au long de cette
étude et aidé de ses judicieux conseils. Ses
connaissances sur le système nerveux nous
furent d'un secours précieux et indispen-
sable.*

*Son esprit scientifique et sa foi en la
recherche nous furent un soutien et un
encouragement de tous les jours.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre reconnaissance et de notre fraternel
attachement.*

A Monsieur le RECTEUR,

A Monsieur le DOYEN

de la Faculté de Médecine de l'Université Officielle du
Congo,

*En nous accueillant à l'Université Offi-
cielle du Congo, ils nous ont permis de
réaliser ce travail.*

Respectueuse gratitude.

INTRODUCTION

Depuis les premières observations d'EBERLE (1834) et de Claude BERNARD (1846) sur l'activité lipasique du suc pancréatique, de MARCET (1858) sur la digestion des graisses dans l'estomac, de nombreux chercheurs se sont attachés à résoudre ce problème. CASH, OGATA, VOLHARD confirment les expériences de MARCET. STADE, en 1901, étudie les propriétés et la cinétique de la lipase gastrique: WEINSTEIN et WYNNE démontrent les variations quantitatives d'hydrolyse de différents triglycérides classés par résultats décroissants: tripropionine, tributyrine, tricaproïne, triacétine, trivalérine. On sait alors que la lipase pancréatique hydrolyse les graisses en acides gras libres et en glycérol, mais aussi les esters d'alcools primaires. NACHLAS et SELIGMAN, GOMORI, FODOR en concluent que le suc pancréatiques contient deux estérases (cités par B. SUMNER et G.F. SOMERS) [58]. On voit apparaître la confusion entre lipase et estérase, confusion qu'il sera difficile d'éliminer.

L'évaluation biochimique de l'activité lipasique n'entre pas dans le propos de ce travail, toutefois il nous faut signaler, nous référant à ARVY [5]), que la première méthode employée fut la méthode stalagmométrique de RONA et MICHAELIS (1911) qui fut suivie de méthodes manométrique (RONA et LASNITZKY, 1924), néphélométrique (RONA et KLEINMANN, 1926), dilatométrique (RONA et AMMON, 1932), titrimétrique (WILLSTATTER et col., 1923), électro-titrimétrique (FLOCK et BOLLMAN, 1950), potentiométrique (GLICK, 1935-38). Une méthode colorimétrique à l'aide de l'acétate de paranitrophénol due à HUGGINS et LAPIDES apparaît en 1947, modifiée par NACHLAS et SELIGMAN en 1949 par l'emploi des esters du bêta-naphthol. En 1951, HOFSTEE utilise une méthode spectrophotométrique. Dans toutes ces méthodes, la difficulté à surmonter est la non-miscibilité des graisses et des huiles à l'eau, ce qui a amené nombre de chercheurs à employer des agents émulsifiants. De plus, il est pratiquement impossible d'établir une équivalence entre les unités de mesure, et ces évaluations ne portent que sur des sucs ou des broyats d'organes et ne rendent pas compte des localisations d'une manière suffisamment précise.

C'est à GOMORI (1945) que nous devons la première méthode histochimique de détection. Il tourne la difficulté de la non-miscibilité des graisses et des huiles dans l'eau par l'emploi de substrats hydrosolubles représentés par les esters d'acides gras saturés à longue chaîne (C_{12} à C_{18}) et de polyglycols, ou de polymannitols (sorbitan) dont les hydroxyles libres sont estérifiés (tweens). Sous l'action de l'enzyme des coupes baignant dans le substrat, l'hydrolyse des esters libère les acides gras qui sont précipités aux points d'activité sous forme de savons de calcium, transformés ultérieurement en savons de plomb révélés par le sulfure d'ammonium qui donne un sulfure de plomb noir. Pour effectuer les coupes, GOMORI emploie des pièces fixées par l'acétone à 0° C pendant 12 heures, puis à la température ordinaire en changeant d'acétone à 6 ou 12 heures d'intervalle, collodionnées, traitées par le benzène en deux bains de 30 minutes et incluses à la paraffine à 56° C. Les pièces sont coupées à 5 microns, et les coupes sont déparaffinées, collodionnées et mises à incuber à 37° C pendant 6 à 48 heures dans un bain contenant du tween 40 (stéarate d'hexitan), du tampon, du glycérol, du chlorure de calcium. Après lavage à l'eau distillée, les coupes sont traitées par le nitrate de plomb, de nouveau lavées et soumises à l'action du sulfure d'ammonium.

Bien que le but de notre travail ne soit pas une étude structurale des lipases, il nous faut cependant évoquer ce que l'on sait actuellement d'elles en nous référant encore à L. ARVY [5]. Les lipases catalysent l'hydrolyse ou la synthèse des triesters du glycérol avec des acides gras supérieurs, mais ont une certaine action vis-à-vis des esters carboxyliques à courte chaîne carbonnée. Pour SCOTT (1953) (cité par ARVY) [5]: « La molécule protéinique de l'enzyme porte en son centre un groupe —SH essentiel pour son action », ce qui expliquerait l'inhibition immédiate et totale de l'enzyme par des substances capables de former des mercaptides et sa réactivation en présence de glutathion.

L'étude de nombreux substrats et de différents inhibiteurs, la variation du pH et de la température des bains d'incubation, montrent que ce que l'on nomme en général activité lipasique est dû à des lipases particulières et en même temps permettent de séparer les lipases des autres estérases carboxyliques (L. ARVY) [5].

Nous nous bornons à mettre en évidence les activités enzymatiques qui se manifestent en présence de tween 80 et tween 40 en prenant comme base le fait que l'oléate d'hexitan (tween 80) est spécifique des lipases vraies et que le stéarate d'hexitan (tween 40) révèle à la fois lipases et estérases (ARVY) [5]). Nous appelons donc lipase la « tweenase 80 » et estérase (ou aliestérase, ou estérase non spécifique) la « tweenase 40 ». Nous nous appuyons aussi sur l'emploi des inhibiteurs, lugol pour les lipases, ébullition d'une minute pour les estérases, selon les données d'ARVY, pour déterminer par comparaison les localisations spécifiques.

Nous avons adopté la classification des enzymes d'HOFFMANN-OSTENHOFF (cité par P. BASTIDE) [19] où lipases et estérases carboxyliques sont groupées parmi les estérases dans le chapitre des hydrolases.

L'étude des estérases est posée ici comme point de comparaison d'activité enzymatique.

L'étude topographique des lipases, accessoirement des estérases que nous nous proposons, porte sur deux points; la mise au point d'une technique nouvelle et son application à l'étude du système nerveux des Primates, considéré d'une manière assez générale. En effet, nous étudions:

- les nerfs périphériques représentés par le nerf sciatique, un ganglion rachidien cervical, un ganglion sympathique de la chaîne lombaire et les racines rachidiennes;
- les organes sensoriels présents dans l'épithélium lingual, la pelote tactile et l'œil;
- le cortex cérébral au niveau de la région préfrontale, du cortex moteur, du cortex occipital, du rhinencéphale; le corps calleux, le striatum, le thalamus et l'hypothalamus, l'épiphyse et l'hypophyse;
- le tronc cérébral, au niveau du mésencéphale, du sillon bulbo-protubérantiel et du bulbe; le cervelet au niveau du vermis et des lobes latéraux;
- la moelle épinière, cervicale, thoracique, lombaire et sacrée.

Mais nous n'abordons pas l'appareil neuro-moteur.

L'interprétation que nous pouvons donner du travail est faite en présence d'éléments de comparaison représentés par des organes dont l'activité lipasique est bien établie: rein, pancréas, foie, rate.

Dans chaque partie de cette étude, un protocole d'observation donne les images brutes de ce que l'on voit sous le microscope, suivi des résultats que l'on peut en tirer par comparaison avec les témoins et d'une discussion qui cherche à situer ou à éclaircir le problème.

Il eut été intéressant d'établir une comparaison entre l'activité lipasique et d'autres activités estérasiqes spécifiques chez nos sujets d'expériences et chez d'autres animaux d'espèces différentes, ainsi que les variations d'activité selon l'âge, car, si nous n'avons pu faire aucune recherche quantitative chez le fœtus, il nous a semblé que l'activité était plus intense chez le babouin jeune que chez le babouin adulte.

Nous n'avons pu qu'établir un parallèle entre l'activité lipasique et estérasiqes, puis tirer la signification de l'activité lipasique des éléments étudiés et de l'unité qui les relie les uns aux autres, et leur rôle dans le métabolisme des lipides du système nerveux.

Quelques lignes enfin nous permettent d'émettre les conclusions générales auxquelles nous avons abouti.

Ce modeste travail, s'il tend à amener quelques certitudes, comporte aussi de nombreux points d'interrogation qui sont autant de perspectives de recherches.

CHAPITRE PREMIER

Matériel et technique

Dès que le thème de ce travail fut choisi, de nombreuses difficultés commencèrent à apparaître. Il nous fallait des Primates assez élevés dans l'échelle de l'évolution, vivants, et vu leur rareté, posséder une technique de recherche sûre. Ces diverses exigences et nos conditions de travail nous obligèrent à effectuer des essais préliminaires sur les différentes techniques déjà décrites, et à mettre au point une technique adaptée.

A. — CHOIX DES ANIMAUX.

Les animaux que nous avons utilisés n'ont pu être choisis selon nos désirs. L'âge, le sexe, l'état physiologique étaient différents. Au total nous n'avons pu disposer que de trois Primates :

— genre *Papio Cynocephalus Kindae*, un mâle de huit mois environ, et une femelle d'âge indéterminé (cinq ou six ans vraisemblablement) ;

— genre *Cercocebus*, un mâle de un an environ.

L'état physiologique fut normalisé par un traitement identique pour tous qui consista à leur donner la même nourriture et à les faire vivre dans les mêmes conditions, aussi proches que possible des conditions naturelles. Le régime imposé dura plusieurs mois, ce qui permet de penser qu'à l'exception du jeune babouin carencé dès son plus jeune âge, nos animaux se trouvaient dans un état satisfaisant au moment des expériences.

B. — ESSAIS PRELIMINAIRES.

Pour économiser nos rares sujets, les essais préliminaires ont été effectués sur de petits animaux courants, et ont porté sur deux points principaux : le mode de sacrifice de l'animal, et la mise au point d'une technique permettant de mettre en évidence les lipases et les estérases de leur système nerveux.

a) **Mode de sacrifice de l'animal.**

Nous avons effectué des essais sur des animaux de différentes espèces: Chien, Lapin, Rat, Crapaud, Caméléon.

L'emploi que l'on fait habituellement du chloroforme et de l'éther éthylique pour sacrifier les petits animaux est à proscrire, car toutes les expériences que nous avons tentées sur des cerveaux ainsi obtenus ne nous ont pas ou peu permis de mettre en évidence une activité lipasique ou estérasique. Nous avons donc délibérément rejeté l'emploi de tels toxiques nerveux. SWANK et CAMMERMEYER [59] avaient déjà signalé des variations de l'action phosphatasique alcaline par la narcose chez le chien.

b) **Technique de mise en évidence des enzymes.**

La technique de GOMORI dans sa description originale, avec fixation par le formol ou l'acétone glacée et inclusion à la paraffine, ne nous permit de mettre en évidence ni lipases ni estérases dans le système nerveux central des animaux d'essais.

Par contre, cette technique appliquée à des coupes de tissu nerveux obtenues à la congélation nous donna des résultats très encourageants. Mais la coupe à la congélation ne nous permettait d'examiner qu'un nombre très limité de pièces; et nous ne pouvions que regretter de ne pas avoir de cryostat qui nous aurait permis de faire des études cytologiques plus précises (NAIDOO et PRATT) [41]. Nous devons alors conserver l'avantage de travailler sur des tissus frais et faire le maximum d'examen. Nous avons donc modifié la technique de GOMORI tout en en conservant le principe.

C. — **TECHNIQUE UTILISEE.**

a) **Sacrifice des animaux.**

La décapitation au rasoir des petits rats, la strangulation d'un animal de faible taille sont faciles et provoquent une mort instantanée dans un cas, assez rapide dans l'autre. C'est de ces deux manières que nous avons opéré pour mettre au point la technique histoenzymologique. Le jeune babouin (*Papio*) ayant servi à nos expériences a été sacrifié par cette méthode de strangulation que nous avons complétée d'une exsanguination par la section des carotides au moment où il tombait dans un état comateux.

Ces procédés étaient par contre inutilisables avec un babouin adulte. Ce dernier fut abattu d'un coup de fusil dans la région précardiale, de même que le *cercopithecus*. La mort ainsi provoquée peut être considérée comme sinon instantanée du moins très rapide. D'ailleurs, les biochimistes ont montré la nécessité d'utiliser ou de congeler immédiatement l'animal dont on veut analyser le système nerveux (STONE, WEBSTER et GURDJIAN) [57].

b) Prélèvement.

Immédiatement après la mort de l'animal, nous avons :

1° Scalpé le cuir chevelu, ouvert la boîte crânienne et prélevé le cerveau sous compresses de sérum physiologique.

2° Prélevé la moelle épinière totale et les ganglions.

3° Prélevé les autres organes désirés : foie, rein, rate, pancréas, nerf sciatique, œil, pelote tactile, bourgeon du goût.

c) Mise en incubation.

Sur chaque organe, de petits fragments, dont au moins une dimension est inférieure à 1 millimètre, sont prélevés.

Cerveau : il est débité en coupes frontales au rasoir ; les zones intéressantes sont repérées et retaillées aux dimensions optima.

Moelle : des sections transversales épaisses de 1 millimètre sont pratiquées à différents niveaux : moelle cervicale, moelle thoracique, moelle lombaire, moelle sacrée.

Autres organes : même mode opératoire pour les organes d'une certaine taille (foie, rate, etc.), et pour les organes de petite taille (ganglion rachidien, hypophyse) nous avons pratiqué une fente ou une section pour éliminer la barrière capsulaire.

Au fur et à mesure, les prélèvements ont été placés dans les tubes à incubation contenant quelques centimètres cubes d'incubat à température ambiante (20°). Les tubes que nous avons utilisés sont de simples tubes de verre à fond plat ayant deux centimètres de diamètre, cinq centimètres de hauteur, et bouchés au liège. A la fin des prélèvements les tubes ont été portés en même temps à l'étuve pour que la durée d'incubation à température donnée soit à peu près égale pour tous les échantillons.

d) Incubation.

La solution d'incubat que nous avons employée est la solution classique de GOMORI aux tweens, tween 40 pour les estérases, tween 80 pour les lipases.

Les tampons employés ont été indifféremment le tampon tris ou tris-maléate.

Solution d'incubat (d'après LISON) [37]:

Solution stock de tween	1 ml
Tampon tris (ou tris-maléate) 0,05 M pH 7,3	45 ml
Chlorure de calcium 2 %	0,5 g

Solution stock de tween:

Tween 40 ou 80	5 g
Tampon tris 0,1 M pH 7,3	100 ml
Chlorure de calcium	0,5 g
Camphre	quelques cristaux pour éviter les moisissures.

La solution stock a été laissée 24 heures à la température ordinaire puis filtrée. Nous l'avons conservée plusieurs mois au réfrigérateur à 0°-5° C, et utilisée pour toutes nos expériences.

Tampons:

Tampon tris (d'après DUSPIVA) [27]:

Tris hydroxyméthyl-amino-méthane	24,2 g
Eau distillée	500 ml

Pour obtenir le pH voulu, ajouter pour pH 7,2-7,4 170 à 183 ml d'HCl N (selon le pH de l'eau distillée), compléter à 1.000 ml; on obtient une solution à 0,2 M que l'on dilue selon les exigences et dont il convient de vérifier le pH.

Tampon tris-maléate (d'après BURSTONE) [24]:

A - Tris hydroxyméthyl-amino-méthane	24,2 g
Acide maléique	19,6 g
Eau distillée	1.000 ml

B - NaOH 0,2 M

Pour obtenir une solution 0,2 M à pH 7,2-7,4, prendre:

Solution A	50 ml
Solution B:	

NaOH 0,2 M (selon le pH de l'eau distillée) 51 à 54 ml

Compléter à	200 ml
-------------------	--------

Nous avons choisi d'incuber les coupes de 20 à 24 heures pour avoir une pénétration correcte de la solution d'incubat, à 37° C. Après avoir rejeté l'incubat avec précaution, nous avons effectué un lavage à l'eau distillée sans sortir les coupes des tubes pour éviter toute détérioration.

La déshydratation fut obtenue par deux bains d'acétone de six heures.

Les coupes furent ensuite éclaircies dans deux bains de benzène de trois heures ou plus pour le second.

Nous avons inclus les pièces à la paraffine à 56° C, en deux bains de trente minutes.

A ce stade de la méthode, nous avons pu conserver les blocs aussi longtemps que nous l'avons désiré.

e) **Coupes.**

Les coupes ont été effectuées à 10 microns, collées à la gélatine sur les lames, et séchées à l'étuve à 37° C pendant 24 heures.

f) **Mise en évidence de l'activité enzymatique.**

La mise en évidence de l'activité enzymatique relève de la technique classique. Nous avons déparaffiné les coupes par le toluol, le xylol ou le benzène, puis réhydraté à l'aide d'acétone.

Les coupes ont été traitées par le nitrate de plomb à 2 %, 10 minutes à 56° C, puis soigneusement lavées à l'eau distillée renouvelée pendant 10 minutes, et enfin soumises à l'action du sulfure d'ammo-

nium à 5 % durant 5 minutes pour transformer le savon de plomb en sulfure de plomb noir et visible (ARVY) [5].

Nous avons lavé les coupes ainsi révélées à l'eau courante et effectué une coloration de fond avec :

- Vert de méthyle à 1 % dans du tampon à pH 5,5 : 15 minutes.
- Lavage à l'eau distillée.
- Eosine en solution aqueuse à 1 % : 5 secondes, qui, sur fond rose, met en évidence les noyaux dont la coloration verte varie proportionnellement avec leur teneur en RNA.

Les coupes ont été montées au glycérol-gélatine, car le baume et le xylol provoquent une décoloration des sites contenant du sulfure de plomb.

g) **Témoins.**

Les témoins des tweens 40 ont été traités à l'eau bouillante pendant une minute.

Les témoins des tweens 80 ont été plongés dans une solution de lugol pendant une à deux minutes, jusqu'à ce que la pièce devienne brune. La pièce se décolore ensuite dans l'incubat.

Les témoins sont mis à incuber dans la même solution que les échantillons d'expérience, mais dans des tubes différents.

Une série de témoins fut faite en incubant dans une solution ne contenant pas de tweens (moelle du babouin jeune).

D. — **DISCUSSION.**

a) **Intérêt de la méthode.**

Le but qui nous a guidé dans l'adaptation de la méthode de GOMORI a été la conservation de l'activité enzymatique.

Quoique certaines lipases soient thermostables, l'inclusion à la paraffine à 58° C après fixation ne nous a pas permis d'obtenir de résultats positifs. La recherche d'activité lipasique doit être faite moins de 12 heures après la mort (ARVY) [5], et même dans cette limite la destruction est importante. Notre méthode a l'avantage de mettre les échantillons en incubation dans l'heure qui suit la mort.

Sans cryostat, sans climatisation des locaux, cette méthode peut être réalisée très facilement avec le matériel élémentaire d'un laboratoire d'Histologie.

Avant de sacrifier l'animal, il faut que tous les récipients et les liquides soient prêts et que le plan de prélèvement soit minutieusement établi.

Le matériel traité, inclus dans la paraffine, peut se conserver aussi longtemps que les examens l'exigent. (Un mois après, de nouvelles coupes nous ont montré une réactivité identique.)

De plus, sur le même animal on peut prélever des échantillons nombreux et très différents sur lesquels on peut effectuer des coupes sériées.

b) Défauts de la méthode.

Le défaut majeur est la pénétration quelquefois insuffisante de l'incubat et de l'inhibiteur. Dans ce deuxième cas, ce défaut est négligeable car le lugol que nous avons utilisé a fixé toute sa zone de pénétration qui était alors très facilement reconnaissable.

D'autre part, la destruction tissulaire est quelquefois importante (ex. pancréas) mais permet cependant avec des coupes de référence de faire une localisation satisfaisante.

On peut encore reprocher à cette méthode, vu le temps d'incubation, une diffusion enzymatique dans l'échantillon et l'incubat. Ceci semble s'appliquer uniquement aux lyoenzymes, car les images cellulaires obtenues ont été nettes et s'expliquent par la présence des desmoenzymes peu diffusibles.

Nous avons observé des réactions plombaffines; c'est la critique souvent émise à l'encontre de la technique de GOMORI, mais elles ne sauraient être confondues avec un site d'activité enzymatique.

La solubilité des savons de calcium obtenus au cours de l'incubation est négligeable lors des manipulations ultérieures si l'on emploie l'acétone comme déshydratant et réhydratant. La série des alcools et l'alcool absolu en particulier ne permet plus d'en révéler la présence.

Enfin, le xylol et le baume du Canada provoquent très rapidement la disparition des sites contenant du sulfure de plomb (LISON) [37] et oblige à monter les coupes au glycérol-gélatine, avec ses inconvénients dont la transparence moins bonne.

CHAPITRE II

Nerfs périphériques

I. — PROTOCOLE D'OBSERVATION.

Pour exprimer la réaction et son intensité, nous avons adopté quelques signes :

- réaction positive: +, ++, +++
- réaction douteuse: + ?
- réaction nulle: 0

Nous employons également le terme de « piqueté » pour désigner l'aspect de la réaction.

a) **Nerf longitudinal** (N. sciatique).

LIPASES:

Babouin jeune : — non fait.

Babouin adulte: — 0.

Cercocetus : — sites d'activité semblant bien être localisés dans la gaine de myéline ou de SCHWANN.

Témoin (*cercocetus*):

- réaction + au niveau des sections de fibres.

ESTERASES:

Babouin adulte: — très fin piqueté;

- réaction légère dans certaines cellules.

b) **Nerf transversal** (N. sciatique).

LIPASES:

Babouin adulte: — 0.

Cercocetus : — légère activité périphérique dans les gaines de myéline ou dans les gaines de SCHWANN.

Témoin (*cercocobus*):

— 0.

ESTERASES:

— non fait.

c) **Ganglion rachidien cervical.**

LIPASES:

Babouin adulte: — petites cellules +;

— grosses cellules +;

— névroglie +.

Cercocobus : — petites cellules ++ (piqueté en croissant à l'intérieur des cellules);

— petits éléments + dans la capsule, mais la plupart plaqués contre les corps cellulaires;

Témoin : — 0.

ESTERASES:

Cercocobus : — faible réaction + dans la capsule cellulaire et dans la capsule blanche.

Témoin : — réaction + là où les fibres nerveuses sont sectionnées.

d) **Ganglion sympathique de la chaîne lombaire.**

LIPASES:

Babouin adulte: — 0.

Témoin : — 0.

Cercocobus : — activité + localisée autour des cellules;
— une partie des fibres aboutissant au ganglion ont une activité assez intense (fibres myélinisées).

ESTERASES:

Cercocobus : — faible réaction dans la capsule cellulaire et la substance blanche.

e) **Racines rachidiennes.**

LIPASES:

Cercocobus : — localisation + au niveau des sections des gaines des fibres nerveuses.

ESTERASES:

Cercocobus : — même aspect qu'avec les lipases.

Témoin : — la même réaction existe mais moins intense dans le témoin lipase;
— témoin estérase: 0.

II. — RESULTATS.

LIPASES

a) **Nerf** (cf. Fig. 1)

L'activité lipasique semble localisée dans les gaines périnerveuses.

Le témoin montre une réaction positive au niveau des sections des fibres nerveuses.

Nerfs ciliaires: + (cf. Chapitre IV: Organes sensoriels). La réaction s'observe avec les tweens et les témoins.



FIGURE 1

Répartition des lipases
dans un nerf périphérique.

b) **Racines rachidiennes.**

Tweens 80 et 40: les sites d'activité semblent localisés au niveau des sections des gaines de myéline, mais ne correspondent pas uniquement à cela.

Sites importants.

c) **Ganglion rachidien** (Fig. 2.).

Activité lipasique nette surtout au niveau des petites cellules.

Piqueté au niveau de la capsule conjonctivo-endothéliale et contre les corps cellulaires rétractés.

Granulations intracellulaires: pigments ?

Le témoin montre une réaction au niveau des fibres nerveuses sectionnées.

d) **Ganglion sympathique.**

Légère activité lipasique péricellulaire. Une partie des fibres aboutissant au ganglion ont une activité assez intense. Ce sont des fibres myélinisées (confirmé par la coloration de KLUVER-BARRERA).

ESTERASES

a) **Nerf.**

Les activités lipasiques et estérasiques ne sont pas superposables.

La réaction est discrète dans le sciatique. Réaction assez nette au niveau des nerfs ciliaires. Activité assez intense dans les racines rachidiennes.

b) **Ganglion rachidien et ganglion sympathique.**

Il existe une réaction assez faible dans les capsules cellulaires et la substance blanche.

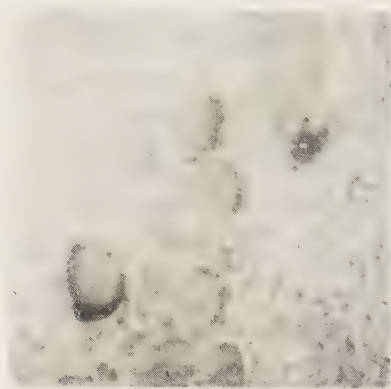


FIGURE 2

Lipase. Réaction péricellulaire. Aspect en croissant de sites intracellulaires. Ganglion rachidien. Babouin adulte. Obj. 10x.

III. — DISCUSSION.

a) **Nerf.**

Le témoin donne une réaction au niveau des sections des nerfs, ce qui peut s'expliquer par une diffusion de l'enzyme pendant l'incubation. Le lugol théoriquement inhibiteur n'a pu pénétrer à travers la gaine et sa diffusion à l'intérieur de la gaine par les surfaces de section est limitée. On peut donc penser que des enzymes demeurent actives au sein des éléments de la gaine, se déplacent vers les sections lors de l'incubation et donnent une réaction positive.

Il n'est pas possible de définir si la localisation se trouve dans la gaine de myéline ou dans la gaine de SCHWANN; ceci n'a peut-être pas une très grande importance puisque la microscopie électronique a bien montré que la gaine de myéline n'est qu'une différenciation de la gaine de SCHWANN (RHODIN [50], POLICARD et BAUD [44]). On doit cependant noter qu'au niveau du ganglion sympathique ce sont les fibres myélinisées seules qui présentent une réaction positive.

Au contraire, au niveau des nerfs ciliaires formés de fibres post-ganglionnaires amyéliniques, la réaction est positive à la fois avec les tweens et avec les témoins.

Il n'en reste pas moins que l'activité semble plus intense au niveau des fibres myéliniques, mais la présence d'activité lipasique ne peut être considérée comme liée à la présence de myéline.

Si WOLFGRAM et ROSE ont décelé dans les gaines de myéline une activité 5-nucléotidasique, adénosine triphosphatasique et phosphatasique acide, ADAMS [2] et ses collaborateurs ont montré que la myéline isolée était pratiquement dépourvue de phosphatases. Il est donc concevable qu'il puisse en être ainsi pour les lipases.

b) **Ganglions.**

La présence d'une réaction plus intense au niveau des petites cellules pseudo-unipolaires du ganglion rachidien, la présence d'une réaction moins intense pour les grandes cellules des ganglions rachidiens et des cellules des ganglions du système nerveux autonome, suggèrent qu'il doit exister un support commun de lipases. Cet élément commun paraît être constitué par les cellules satellites ou amphicytes. Ceci semble étayé par la constance de ces éléments dans les trois types cellulaires. Mais on pourrait y opposer la réactivité plus grande des petites cellules qui ne possèdent pas un nombre aussi important d'amphicytes. La deuxième hypothèse serait la présence d'arborisations péricellulaires de signification végétative. Cette réaction lipasique péricellulaire paraît être due à la présence des amphicytes qui ont une signification névroglique.

La deuxième question qui se pose est celle des granules positifs disposés en croissant à l'intérieur des petites cellules ganglionnaires. S'agit-il de pigments ou de granules zymogènes ? Le fait que nous les ayons trouvés chez un animal jeune, serait peu en faveur de pigments ; mais nous n'avons pas eu la possibilité de rechercher la nature pigmentaire ou non de ces éléments.

CHAPITRE III

Organes sensoriels

I. — PROTOCOLE D'OBSERVATION.

LIPASES:

a) **Epithélium lingual.**

Babouin adulte: — épithélium: + ?
— piqueté dans le stratum granulosum.

Cercocebus : — réaction + dans le bourgeon du goût.

Témoin : — pas de réaction dans la coupe, mais pas de bourgeon du goût.

b) **Pelote tactile.**

Cercocebus : — corpuscules de PACINI: + au centre (Fig. 3);

— corpuscules de MEISSNER: +.

A signaler: activité + dans:

— assise basale;

— stratum granulosum;

— glandes sudoripares.

Témoin : — corpuscules de MEISSNER: 0;

— corpuscules de PACINI: absent de la coupe.

c) **Œil.**

Babouin adulte: — iris: +;

— corps ciliaires: +;

— nerfs ciliaires: +.

Cercocebus:

Rétine : — activité + au niveau:

— des deux couches plexiformes;

- de la couche des fibres du nerf optique;
- léger piqueté autour des cellules bipolaires et ganglionnaires.

Choroïde : — réaction + périvasculaire;
— surface sclérale: +.

Témoin babouin adulte:

- épithélium antérieur de la cornée: +;
- rétine: 0;
- corps ciliaires, iris: + mais réaction différente des tweens 80 et tweens 40.

Témoin *cercocobus*:

- rétine: 0;
- nerfs ciliaires: +.

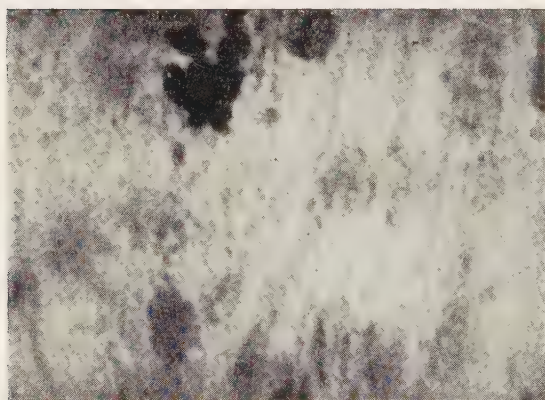


FIGURE 3

Réaction lipasique dans la masse centrale d'un corpuscule de PACINI. *Cercocobus*. Obj. Im.x.

ESTERASES:

a) **Epithélium lingual.**

Babouin adulte: — non fait.

Cercocobus : — bourgeon du goût: +;
— réaction + autour du pore.

Témoin : — 0.

b) **Pelote tactile.**

Cercocobus : — corpuscules de MEISSNER: +;
— corpuscules de PACINI: +.

Témoin : — 0.

c) **Œil.**

Babouin adulte: — cellules de l'épithélium antérieur de la cornée: + ;
— tissu propre de la cornée: + ;
— iris: + ;
— ligament pectiné: + ;
— nerfs ciliaires: + ;
— sclérotique face externe: +.

Témoin : — épithélium antérieur de la cornée: + ;
— rétine: 0 ;
— corps ciliaires, iris: + mais réaction différente du tween 40.

Cercocebus : — nerfs ciliaires: + ;
— rétine: absente.

Témoin : — rétine: 0 ;
— nerfs ciliaires: absents.

II. — **RESULTATS.**

LIPASES (Fig. 4).

a) **Bourgeon du goût.**

L'activité lipasique et estérasique se manifeste à l'intérieur du bourgeon du goût et autour du pore.

b) **Corpuscules tactiles.**

Corpuscule de PACINI: + dans la zone centrale.

Corpuscule de MEISSNER: + mais plus discret, surtout localisée au pôle inférieur.

Ces deux corpuscules sont aussi le siège d'activité cholinestérasique chez l'homme (BECKETT, BOURNE et MONTAGNA; MONTAGNA et ELLIS, cités par GEREBTZOFF) [30] et chez le rat (MONTAGNA et BECKETT, cités par GEREBTZOFF) [30].

c) **Rétine.**

L'activité est positive dans les couches plexiformes et les couches des fibres optiques. Elle est légère autour des cellules ganglionnaires et encore moins nette autour des cellules bipolaires.

Signalons que ces différentes zones sont le siège d'activité équivalente acétylcholinestérasique (KOELLE, WOLFAND, FRIEDENWALD et ALLEN; HEBB, SILVER, SWAN et WALSH, cités par GEREBTZOFF) [30].

ESTERASES

L'activité estérasique déjà étudiée dans l'épiderme par NACHLAS et SELIGMANN est un peu moins nette que l'activité lipasique mais présente une topographie superposable.

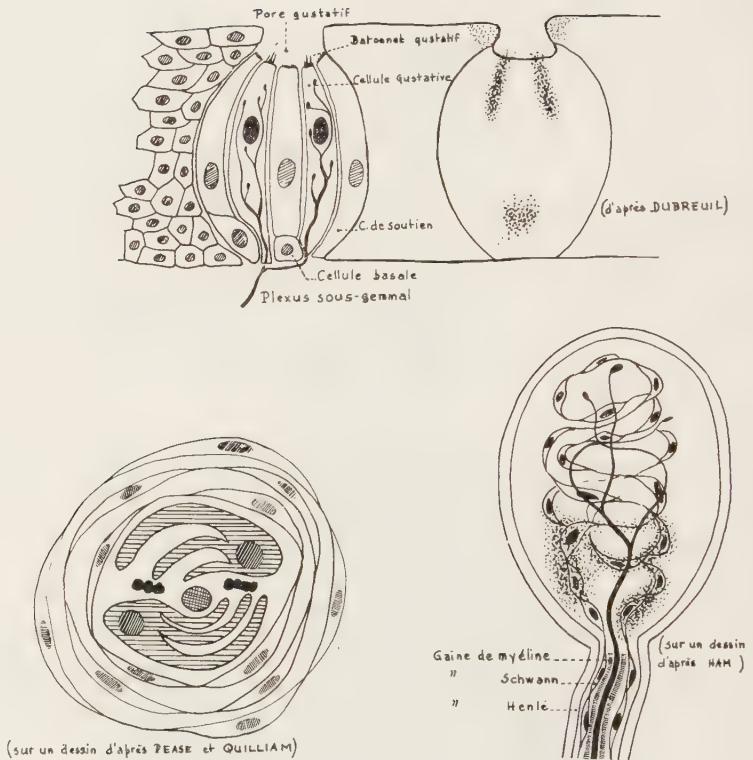


FIGURE 4

Répartition des lipases dans les corpuscules sensoriels.
(Bourgeon du goût, Corpuscle de PACINI, Corpuscule de
MEISSNER.)

III. — DISCUSSION.

L'activité que nous avons trouvée au niveau des bourgeons du goût, des corpuscules tactiles et de la rétine peut être liée soit à la présence de synapses ou de terminaisons nerveuses, soit à la présence de cellules névrogliques.

Dans les bourgeons du goût, il faut distinguer l'activité localisée à l'intérieur du bourgeon et celle localisée au niveau du pore gustatif. Les lipases situées dans les cellules de l'épithélium lingual bordant le pore doivent avoir une action sur les éléments extrinsèques venant en contact avec les bâtonnets gustatifs, et de ce fait sortent du cadre de notre étude.

Les éléments se trouvant à l'intérieur du bourgeon gustatif n'ont pu être localisés avec précision au niveau des cellules de soutien ou des cellules gustatives.

Au niveau des corpuscules de PACINI, l'activité se trouve localisée au niveau de la fente médiane bien mise en évidence en microscopie électronique par PEASE et QUILLIAM [43]. Cette fente est située entre les cellules de la masse centrale qui, pour certains, seraient des cellules d'origines névrogliques (RHODIN) [50].

Dans le corpuscule de MEISSNER, l'activité est localisée entre les cellules tactiles, cellules névrogliques selon KLEIN, avec une prédominance au niveau du pôle proximal du corpuscule.

L'ensemble des données correspondant à ces trois types de corpuscules sensoriels, suggère que l'activité lipasique est en corrélation avec la présence d'éléments d'origine névroglique ou avec la présence de synapses entre cellules sensorielles et dendrites.

Au niveau de la rétine, le maximum d'activité situé au niveau des deux couches plexiformes et au niveau de la couche des fibres du nerf optique ne permet pas de trouver un lien commun, la présence des synapses par exemple.

En effet, les synapses sont localisées d'une part à la limite de la couche granulaire externe et de la couche plexiforme externe, d'autre part au niveau des différentes strates de la couche plexiforme interne, et à cela il faut ajouter les synapses axo-somatiques de la couche des cellules ganglionnaires. La disposition des fibres des cellules de MULLER ne rend pas compte également de cette topographie. Les astrocytes situés classiquement dans la couche des fibres du nerf optique et la couche des cellules ganglionnaires ne peuvent expliquer totalement cette répartition. Les études que nous avons faites chez le Lapin nous avaient montré un élément supplémentaire, à savoir une ligne d'activité plus intense au niveau des limitantes externe et interne. Ce dernier élément, que nous n'avons pas retrouvé chez les singes du fait des lésions tissulaires dues à l'incubation, nous laisse penser que cette répartition pourrait être superposable à *l'ensemble* de la névrogliie rétinienne.

L'absence de myéline au niveau des différents éléments sensoriels étudiés montre dans ce cas particulier que la présence de lipases n'est pas strictement liée à la présence de gaines de myéline.

CHAPITRE IV

Hémisphères cérébraux

I. — PROTOCOLE D'OBSERVATION.

a) Région préfrontale.

LIPASES:

Babouin jeune : — intense activité +++ juste sous piemérienne;
— activité ++ entre couche plexiforme et couche granuleuse externe. De cette zone d'activité partent des prolongements névrogliaux des deux côtés;
— réaction péricapillaire +++, s'enfonçant en profondeur;
— activité discrète sous le feuillet piemérien de la toile choroïdienne;
— épithélium épendymaire: activité +++ en-dessous de l'épithélium.

Babouin adulte: — méninges: 0;
— plexus d'EXNER: +.

Témoin : — 0.

Cercocebus : — périphérie: +++;
— reste: activité diffuse +;
— liséré d'activité plus intense à la limite substance blanche-substance grise.

Témoin : — réaction à la limite d'action du lugol.

ESTERASES:

Babouin adulte: — piqueté diffus un peu plus intense dans la région du plexus d'EXNER;
— méninges: + ?;
— images péricellulaires.

- Témoin : — 0.
- Cercocebus* : — petite réaction périphérique (défaut de pénétration);
— réaction importante dans la substance blanche là où l'incubat a pénétré.
- Témoin : — 0.

b) Cortex moteur.

LIPASES:

- Babouin adulte: — plexus d'EXNER: 0;
— méninges: 0;
— léger piqueté péricellulaire.
- Témoin : — 0.
- Cercocebus* : — périphérie: activité intense mais discontinue;
— piqueté autour des cellules nerveuses et névrogliques en profondeur, un peu plus intense au niveau des grandes cellules pyramidales;
— piqueté à la limite entre substance blanche et substance grise.

c) Cortex occipital.

LIPASES:

- Babouin adulte: — léger piqueté diffus plus dense dans la couche plexiforme;
— substance blanche: + ou —.
- Témoin : — 0.
- Cercocebus* : — activité discrète, plus intense au niveau des 2 couches granulaires.

d) Rhinencéphale.

LIPASES:

- Babouin jeune : — activité intense généralisée, y compris la fimbria;
— activité + au niveau de l'alveus;
— T5: activité centrale (noyau amygdalien ?).
- Babouin adulte: — léger piqueté à la périphérie:
— au niveau de l'alveus;
— au niveau de la couche des cellules pyramidales ammoniques;
— au niveau de l'hippocampe.
- Témoin : — très léger piqueté de quelques cellules en profondeur.

Cercocebus : — l'activité semble localisée de chaque côté de la couche des cellules pyramidales, plus intense au niveau de l'alveus et du stratum oriens; entre la couche des cellules pyramidales et la couche des grains, activité nette. Piqueté bien marqué autour de certaines cellules pyramidales.

e) **Corps calleux.**

LIPASES:

Babouin jeune : — activité périphérique: + + + ;
— fibres perpendiculaires: + + + ;
— septum lucidum: activité périphérique;
— fornix: zone de pénétration et d'activité parallèle aux fibres nerveuses;
— indusium gris: activité légère autour des cellules.

Babouin adulte: — piqueté au niveau de la substance blanche;
— activité sous-épendymaire.

Cercocebus : — on retrouve le piqueté dans le corps calleux.

Témoin : — 0.

ESTERASES:

Babouin adulte: — corps calleux: + + + ;
— intense activité périphérique;
— noyau caudé: $\overline{+} + +$;
— septum lucidum: + + + ;
— quelques cellules + dans le septum lucidum.

Témoin : — 0.

Cercocebus : — activité périphérique et en plus effet plomb;
— corps calleux: réaction légère, diffuse.

Témoin : — 0.

f) **Striatum** (Fig. 5).

LIPASES:

Babouin jeune : — activité périphérique: + + + ;
— noyau caudé: + + + ;
— les prolongements de la réaction ne sont pas rectilignes mais entourent les cellules;
— capsule interne: réaction montrant des cellules et des fibres névrogliques;

- globus pallidus: ++;
- queue du noyau caudé: +;
- région sous-lenticulaire: ++.

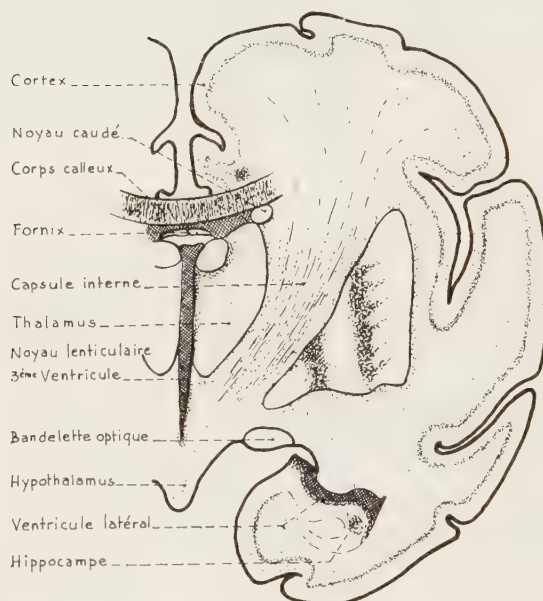


FIGURE 5

Répartition des lipases sur une coupe frontale des hémisphères cérébraux.

Babouin adulte: — réaction discrète au niveau de la capsule interne.

Cercocebus : — belle activité localisée surtout autour des faisceaux de substance blanche, mais existant aussi à l'intérieur.

g) **Thalamus.**

LIPASES:

Babouin jeune : — activité assez intense dans la partie supérieure.

Babouin adulte: — piqueté diffus;
— réaction périartériolaire: +;
— réaction pericellulaire: ++.

Cercocebus : — activité périphérique assez intense, mais il est difficile de préciser les relations cellulaires (probablement réactions pericellulaires);
— action nette à la limite entre le thalamus et la capsule interne.

h) **Hypothalamus.**

LIPASES:

Babouin jeune : — chiasma optique: + + + ;
— noyau supraoptique: + + +.

Babouin adulte: — 0.

Témoin : — 0.

Cercocebus : — réaction diffuse dans toute la coupe.

i) **Epiphyse.**

LIPASES:

Babouin adulte: — réaction discrète en foyers.

Cercocebus : — activité périphérique sous capsulaire
+ + paraissant localisée entre les pinéocytes, peut-être dans des cellules névrogliques.

j) **Hypophyse.**

LIPASES:

Babouin adulte: — 0.

Cercocebus : — activité localisée dans le lobe glandulaire. Les interpénétrations donnent des localisations dans le lobe nerveux;
— grosse destruction cellulaire par incubation.

II. — **RÉSULTATS.**

LIPASES

a) **Isocortex** (Fig. 6).

L'activité lipasique semble prédominante au niveau des couches contenant des fibres nerveuses.

L'activité péricapillaire est en général intense.

On observe des réactions péricellulaires.

L'activité est maxima dans les couches prédominantes d'isocortex (grandes cellules pyramidales pour le cortex moteur, couche des grains pour le koniocortex). Il existe un liséré d'activité à la limite entre substance blanche et substance grise.

Cette topographie ne correspond pas à celle décrite par ROBINS et coll. [51] à propos de l'ATPase (cortex moteur: activité maxima dans les trois premières couches; koniocortex: activité maxima dans les cinq premières couches).

b) **Allocortex et rhinencéphale.**

Indusium gris: activité légère autour des cellules.

Fornix et fimbria: +.

Allocortex

Isocortex

	Lipases	Cyto- architectonie		Cyto- architectonie	Myélo- architectonie	Lipases
Couche Plexiforme			Plexus d'Exner			
Couche granulaire			Couche granulaire			
Couche des Cellules pyramidales Ammoniques			Stries de Betchev Stries externes de Baillarger Couche des petites cellules pyramidales			
Couche des cellules polymorphes Stratum Oriens			Couche granulaire et Cellules de Martinotti			
Alveus			Couche des gran- des cellules py- ramidales Stries internes de Baillarger			
			Couche des cellules poly- morphes			

FIGURE 6
Topographie lipasique dans le cortex cérébral.

Gyrus hippocampi: activité forte au niveau de l'alveus et du stratum oriens.

On trouve un piqueté bien marqué autour de certaines cellules pyramidales.

Nos préparations ne nous ont pas permis de faire une étude quantitative que nous aurions pu comparer à celle de LOWRY et coll. [38-39] sur l'ATPase.

c) **Noyaux gris centraux.**

La différence d'aspect entre le thalamus et le striatum semble provenir de la plus forte quantité de substance blanche dans le dernier.

On trouve un piqueté diffus avec une réaction plus intense péri-artériolaire et péricellulaire, mais c'est surtout la substance blanche qui présente un maximum d'activité.

On trouve en général une activité plus intense à la limite entre substance blanche et substance grise.

d) **Substance blanche** (Fig. 7).

L'activité est diffuse et assez intense. Dans le corps calleux on trouve des fibres à réaction positive perpendiculaires aux fibres nerveuses, et correspondant à des fibres névrogliales. Dans la capsule interne, on trouve des cellules et des fibres névrogliales à réaction positive.

Dans le fornix, les fibres de nature probablement névrogliale, à réaction positive, sont parallèles aux fibres nerveuses.

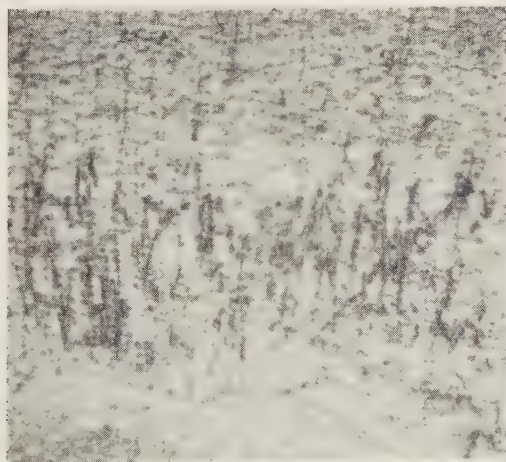


FIGURE 7

Réaction lipasique de fibres gliales perpendiculaires aux fibres du corps calleux. Babouin. Obj. 10x.

e) Hypothalamus, Epiphyse et Hypophyse.

Au niveau de l'hypothalamus la réaction est assez discrète. Chez le babouin jeune, il faut noter une intense activité au niveau du chiasma optique et du noyau supraoptique.

Au niveau de l'épiphyse, il existe une réaction sous-capsulaire assez intense et localisée entre les pinéocytes, peut-être dans les cellules névrogliales.

Au niveau de l'hypophyse, l'activité est localisée dans le lobe glandulaire. L'importante destruction tissulaire due à l'incubation ne nous a pas permis de faire une localisation cytologique qui a été faite dans de nombreuses autres espèces (SEVERINGHAUS [55], BLEICHER et coll. [21], ARVY [6-7-9-10-11]).

f) Épithélium épendymaire et toile choroïdienne.

L'activité sous-épendymaire est en général intense et localisée en dessous de cet épithélium.

Au niveau des toiles choroïdiennes et des plexus choroïdes, l'activité est plus discrète et localisée sous le feuillet pie-mérien.

ESTERASES

α) Hémisphères cérébraux.

L'activité paraît plus diffuse qu'avec les lipases.

Il existe néanmoins une zone plus intense au niveau du plexus d'EXNER.

Dans la substance blanche la réaction est intense.

III. — DISCUSSION.

Au niveau des hémisphères cérébraux, le maximum d'activité paraît localisé là où se trouve le maximum de fibres nerveuses, que ce soit dans les différentes couches du cortex ou dans les autres régions. La deuxième remarque intéressante est une activité importante au niveau des couches corticales prédominantes. à noter cependant que le maximum d'activité lipasique ne se superpose pas à l'intensité de la vascularisation dont le maximum se trouve dans la couche IV; ceci ne correspond pas également à l'activité adénosine-triphosphatasique activable par les ions Ca^{++} et Mg^{++} localisés dans les plexus formés par les terminaisons nerveuses et dans les vaisseaux (POPE et coll.) [45-46]. Le troisième élément important est le liséré d'action plus intense que l'on rencontre à la limite entre substance grise et substance blanche. Quatrièmement, il existe une activité nette péricapillaire et sous-épendymaire dont nous étudierons la signification dans le chapitre VII.

Pour expliquer cette topographie, il faut envisager la topographie myélinique, la topographie synapsique et la glioarchitectonie.

La plus grande quantité de synapses se trouve localisée au niveau de la couche IV et de la couche I. L'activité lipasique est intense au niveau de la couche I mais ne présente pas de caractéristiques spé-

ciales au niveau de la couche IV. La topographie myélinique peut se schématiser en disant qu'il existe des fibres myélinisées minces et en quantité peu abondante dans la couche plexiforme (plexus d'EXNER) et qu'à partir de la couche III la densité en fibres à myéline va en augmentant vers la profondeur. Le cylindraxe des cellules pyramidales se myélinise à peu de distance de la cellule, et lorsque l'on fait des colorations, on observe relativement peu de fibres myélinisées dans le cortex, mais par contre la limite entre cortex et substance blanche est toujours très nette.

Les données glioarchitectoniques du cortex cérébral sont beaucoup moins connues que celles du cervelet. On sait néanmoins que des astrocytes protoplasmiques à expansions courtes recouvrent en partie le stroma des cellules pyramidales. Les images d'activité lipasique réalisant un liséré à la limite entre la couche moléculaire et la couche granulaire externe d'où partent dans les deux sens des trames radiaires, paraissent constituées par une couche de cellules névrogliales, astrocytes vraisemblablement, dont les expansions longues soit rejoignent la surface corticale soit pénètrent en profondeur et paraissent être le support des aspects radiaires d'activité lipasique.

La localisation de zones d'intensité notable de chaque côté de la couche des cellules pyramidales de l'hippocampe pourrait être déterminée par les synapses axo-somatiques et axo-dendritiques qui se trouvent dans le stratum radiatum (GREEN, cité par GASTAUT et LAMMERS) [28], dans le stratum lacunosum, et de l'autre côté (stratum oriens) par l'acquisition de gaines de myéline par les axones de ces cellules pyramidales.

Les colorations myéliniques de l'hippocampe montrent que le stratum oriens et l'alveus qui lui fait suite sont fortement myélinisés, et que de l'autre côté de la couche des cellules pyramidales on trouve également des fibres myélinisées en moins grand nombre, mais en quantité cependant appréciable.

Du point de vue cortical, il semble que la névroglie joue un rôle prédominant dans la répartition topographique des lipases. Le liséré à la limite entre substance blanche et substance grise est dû au moins en partie à la différence de densité de fibres myéliniques entre les deux zones. De toute façon, il semble peut-être superflu d'essayer de dissocier les formations myéliniques des formations névrogliales.

Les différents aspects que nous avons rencontrés dans la substance blanche sont très instructifs. La présence de cellules à réaction positive dans des faisceaux de substance blanche stricte (corps calleux, fornix, etc.) désignent ces cellules comme des cellules névrogliales. L'aspect fibrillaire dans ces mêmes formations blanches pourrait laisser supposer que l'activité lipasique se localiserait le long des fibres nerveuses. En fait, les images que nous avons obtenues au niveau du corps calleux s'opposent à cette hypothèse. En effet, la direction des fibres nerveuses est perpendiculaire aux images fibrillaires radiaires mises en évidence par la réaction. Nous en dédui-

sons que ces images correspondent à des prolongements de cellules névrogliales (astrocytes fibreux).

Les images que nous avons observées au niveau de l'hypophyse ne sont pas superposables.

Au niveau de l'hypophyse, le lobe nerveux n'a présenté aucune réaction alors qu'il existait une réaction intense au niveau de la glande pituitaire. Pour l'épiphyse, une réaction assez intense se trouve localisée entre les pinéocytes.

Or, l'étude de la névroglie de ces deux glandes révèle la présence de cellules névrogliales nombreuses dans le lobe nerveux de l'hypophyse et la présence de cellules névrogliales dans l'épiphyse entre les pinéocytes. Nous serions donc en présence d'éléments névrogliaux réagissant dans une seule des deux glandes intra-crâniennes. Il nous paraît cependant difficile d'être affirmatif dans le cas de l'hypophyse, étant donné la détérioration provoquée par l'incubation.

CHAPITRE V

Tronc cérébral et cervelet

I. — PROTOCOLE D'OBSERVATION.

a) Cervelet.

LIPASES:

- Babouin jeune : — substance blanche: ++ (activité donnant un aspect réticulaire);
— couche granulaire: ++. Activité plus intense à la limite superficielle de cette couche;
— cellules de PURKINJE: ++ (activité uniquement péricellulaire);
— couche plexiforme: ++;
— plus intense en périphérie avec trame fibrillaire radiaire perpendiculaire à la lamelle;
— noyau dentelé: léger piqueté autour des cellules;
— substance blanche: nombreuses cellules plombaffines et activité assez intense.

- Babouin adulte: — vermis: activité très discrète;
— lobes latéraux:
— zone moléculaire: activité irrégulière;
— couche des grains: +;
— zone corticale: ++ en foyer;
— Noyau dentelé: douteux.

- Témoin : — aucune réaction dans la zone de pénétration du lugol.

- Cercocoebus* : — activité allant en décroissant de la périphérie à la zone médullaire. La réaction met bien en évidence quelques cellules de PURKINJE avec leurs prolongements dendritiques;
— en certains points, image d'activité intense dans la couche granulaire;
— noyaux des grains: réaction plombagine et piqueté;
— cellules synarctiques: réaction + se prolongeant le long des cylindres.

Témoin : — réaction à la limite d'action du lugol.

ESTERASES:

- Babouin adulte: — périphérie: + + +;
— substance blanche: + +;
— couche moléculaire: + +;
— couche granulaire: + +;
— couche des cellules de PURKINJE: + +;
— piqueté net autour des cellules de PURKINJE, probablement autour des cellules névrogliques dans ces différentes zones;
— fibres névrogliques: + + +
(feutrage glial + dans la couche plexiforme).

Témoin : — 0.

- Cercocoebus* : — piqueté autour:
— des cellules de PURKINJE;
— des cellules des grains;
— piqueté dans la substance blanche;
— en certains points, activité périphérique assez intense.

Témoin : — 0.

b) **Mésencéphale** (tubercules quadrijumeaux antérieurs).

LIPASES:

- Babouin jeune : — piqueté autour de certaines cellules;
— trame périphérique en réseau;
— activité sous-épendymaire: + + +;
— activité dans faisceaux de substance blanche: + + +.

- Babouin adulte: — forte activité périphérique;
— travées + suivant la substance blanche.

- Cercocoebus* : — belles images de cellules d'aspect bipolaire;
— les quelques grosses cellules nerveuses ne sont pas intéressées par la réaction.

c) **Mésencéphale** (tubercules quadrijumeaux postérieurs).

LIPASES:

Babouin jeune : — liséré périphérique: +++ ;
— images fibrillaires un peu plus en profondeur ;
— assez nombreuses cellules + en périphérie ;
— activité sous-épendymaire: ++.

Babouin adulte: — fibres et cellules + à la périphérie ;
— activité péricapillaire: + ;
— noyau du VI : ++ ;
— noyau du VII: ++ ;
— corps trapézoïde: ++ ;
— noyau lacrymo-muco-nasal: ++ ;
— substance blanche: ++ :

Témoin : — à la limite d'action du lugol, cellules de type astrocyte: +.

Cercocebus : — intense réaction à la périphérie ;
— noyau du pont: ++ ;
— assez nombreuses cellules: + ;
— pénétration insuffisante.

d) **Sillon bulbo-protubérantiel.**

LIPASES:

Babouin adulte: — périphérie: ++ ;
— cellules de la périphérie: + ;
— pédoncules cérébelleux inférieurs: +.

Témoin : — 0 dans la zone d'action du lugol.

ESTERASES:

Babouin adulte: — réaction assez intense en foyer à la périphérie, avec cellules à réaction + (astrocytes, microgliocytes, oligodendrocytes).

Témoin : — 0.

e) **Bulbe** (1/3 moyen).

LIPASES:

Babouin jeune : — au niveau du pôle inférieur de l'olive, activité + avec feutrage glial péricellulaire.

Babouin adulte: — périphérie: + ;
— fibres commissurales: + ;
— quelques cellules de l'olive: +.

Témoin : — très mauvaise pénétration du lugol laissant apparaître une activité dans des cellules de l'olive.

Cercocebus : — réaction assez intense au niveau de l'olive et en arrière du faisceau pyramidal (parolive interne);
— réaction + au niveau de quelques fibres transversales.

Témoin : — 0 dans la zone d'action du lugol.

ESTERASES:

Cercocebus : — réaction + au niveau de l'olive, surtout en périphérie;
— présence de nombreuses cellules +;
— belles images de fibres et de cellules à la périphérie de l'olive. Il existe un feutrage autour des cellules de l'olive. Certaines cellules de la périphérie de l'olive semblent contenir des granulations;
— belle réaction péricapillaire avec pieds d'astrocytes. Pour le reste, réaction diffuse un peu plus intense dans la substance blanche.

Témoin : — 0.

f) **Bulbe** (1/3 inférieur).

LIPASES:

Babouin jeune : — beau feutrage glial péricellulaire avec réaction intense au niveau des noyaux gracile et cunéiforme;
— belle réaction épendymaire.

Babouin adulte : — périphérie: activité discrète;
— activité périépendymaire: 0.

II. — RESULTATS.

LIPASES (Fig. 8)

a) **Cervelet.**

On trouve une activité lipasique dans tous les éléments du cervelet.

Couche plexiforme:

— activité plus intense à la périphérie avec une trame fibrillaire radiaire perpendiculaire à la lamelle.

Couche des cellules de PURKINJE:

— la réaction est nette autour des cellules de PURKINJE, peut-être à l'intérieur, et suit l'arbre dendritique.

Couche des grains:

— l'activité est un peu plus intense à la limite superficielle.

Cette activité se présente sous forme de petits amas correspondant à une zone éosinophile.

Substance blanche:

- activité intense pouvant donner un aspect réticulaire.
- Nombreuses cellules plombaffines.

Noyau dentelé:

- léger piqueté autour des cellules.

b) **Tronc cérébral.**

L'activité périphérique est très nette. La trame qui réagit contient des cellules présentant une réaction assez intense. Ces cellules sont très vraisemblablement des cellules névrogliques.

Les gros faisceaux de substance blanche présentent des images fibrillaires comparables à celles observées dans la substance blanche des hémisphères.

Au niveau des différentes formations nucléaires, segmentaires ou non, on note une réaction en réseau péricellulaire; souvent on voit de grosses cellules nerveuses non intéressées par la réaction alors que des cellules plus petites, d'aspect fusiforme, sont intensément positives (cellules névrogliques). En général la limite entre substance grise et substance blanche est soulignée par un liséré d'activité plus intense.

La réaction sous-épendymaire est en général assez nette.

ESTERASES

a) **Cervelet.**

L'image est presque superposable à l'image lipasique. Au niveau des cellules de PURKINJE, la réaction est plus vive qu'avec les lipases, ce qui rejoint la mise en évidence élective de ces cellules par le bain de GOMORI-ERANKO (KIVALO et LEHTINEN) [34].

Ces résultats aussi correspondent bien à ceux qu'ont obtenus différents auteurs cités par ARVY [15]. Chez le chien et le rat, GOMORI et CHÉMICK trouvent une activité estérasique dans les noyaux gris du cervelet et dans de nombreux gliocytes, dans la couche granulaire et les cellules de PURKINJE dont l'activité démontrée également par S.W.K. SMITH est irrégulière d'une cellule à l'autre. SCHIFFER met en évidence, dans la cellule de PURKINJE, une activité estérasique périnucléaire et dendritique. Les travaux de TEWARI et BOURNE montrant l'activité prédominante au niveau des synapses de la couche granulaire, de MEYER qui signale une activité dans les cellules périvasculaires et dans les cellules de PURKINJE, rejoignent également nos observations.

b) **Tronc cérébral.**

Réaction assez intense répartie sur toute la coupe avec des maxima autour de l'olive et dans la substance blanche. Belles images névrogliques (Fig. 9).

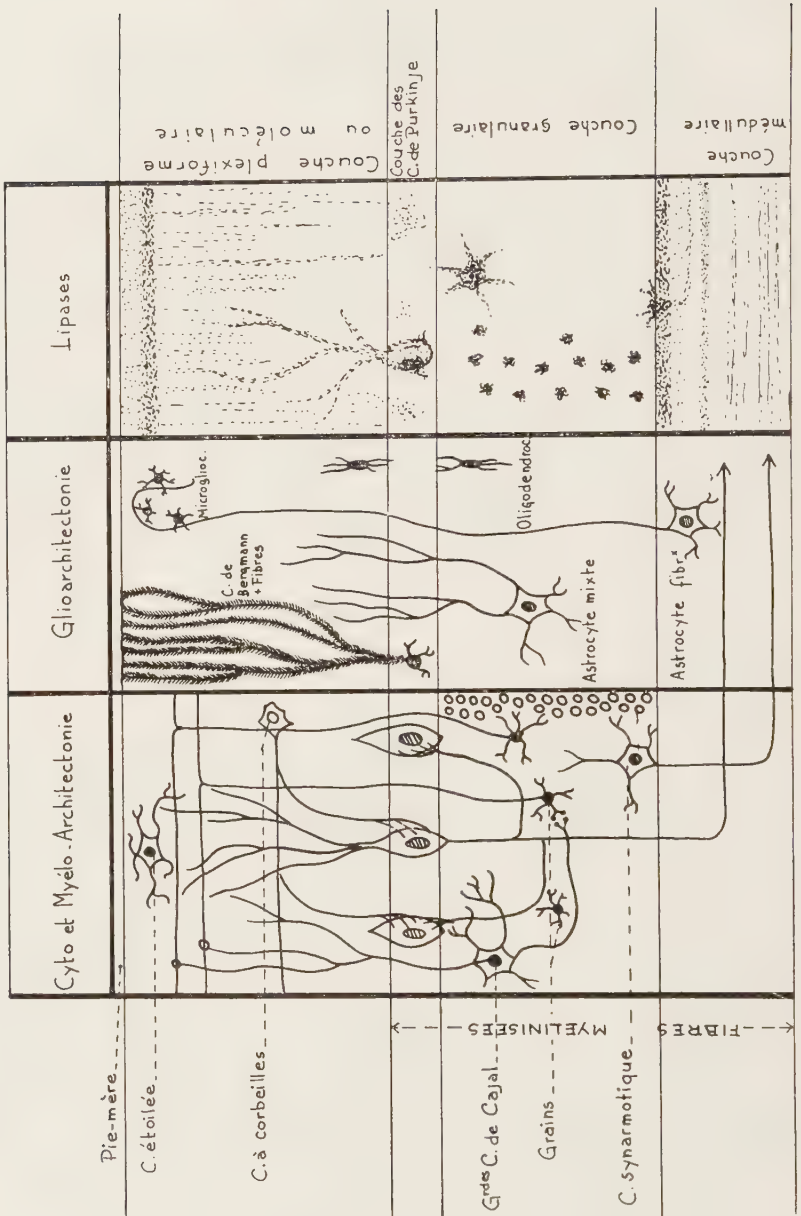


FIGURE 8
Répartition des lipases dans le cortex cérébelleux.

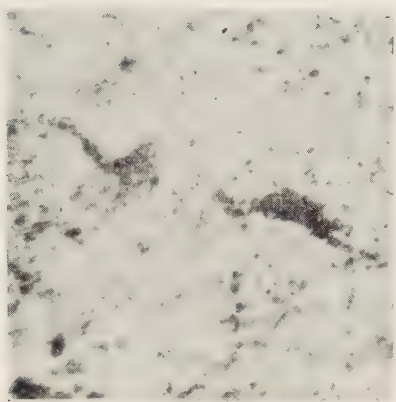


FIGURE 9

Estérase. Piqueté interfibrillaire et gliocytes.
Lemniscus médian. *Cercopithecus*. Obj. 50x.

III. — DISCUSSION.

Nous scinderons cette discussion en deux parties, étant donnée l'unité que constitue le cervelet.

L'activité lipasique est relativement intense dans toutes les couches du cortex cérébelleux. Dans la couche plexiforme on trouve de nombreuses synapses, des cellules étoilées et des cellules à corbeilles, les arbres dendritiques des cellules de PURKINJE, les fibres de BERGMANN, des prolongements d'astrocytes, des oligodendrocytes et des microgliocytes (CAJAL) [25], (Fig. 10); c'est une couche très pauvre en fibres myélinisées.

La zone d'activité plus intense à la périphérie paraît éliminer le rôle des cellules d'association, cellules à corbeille en particulier, mais il reste dans cette zone d'une part les fibres parallèles avec les très nombreuses synapses axo-dendritiques qu'elles contractent, et des éléments névrogliaux.

Au niveau de la couche des cellules de PURKINJE la réaction pérircellulaire qui se prolonge le long de l'arbre dendritique pourrait être expliquée par des synapses axo-somatiques et axo-dendritiques, mais aussi par les éléments névrogliaux entrant en relation étroite avec ces éléments (cellule de BERGMANN et ses prolongements, oligodendrocytes et astrocytes protoplasmiques plaqués contre le péricaryon des cellules de PURKINJE) [cf. Fig. 11].

Dans toute la couche des grains, les sites d'activité observés au niveau de formations éosinophiles non centrées par un noyau, nous paraissent correspondre aux glomérules dans lesquels les prolongements courts d'astrocytes mixtes et des microgliocytes auraient leur part d'activité. Les noyaux de certains grains sont plombaffines et présentent en plus une réaction lipasique.

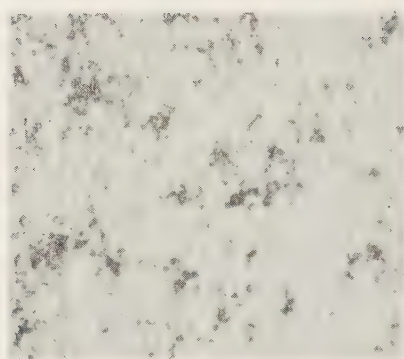


FIGURE 10

Lipase. Microgliocytes dans la couche plexiforme du cervelet. Babouin jeune. Obj. 50x.

D'autre part, certaines cellules d'aspect stellaire, dans la portion superficielle de cette couche, dont les prolongements réactifs se dirigent vers la profondeur et vers la surface, peuvent être soit de grandes cellules étoilées de CAJAL, soit des astrocytes mixtes.

Enfin des éléments étoilés, situés à la limite profonde de cette couche granulaire dont le prolongement réactionnel passe dans la couche médullaire et prend la direction générale des fibres, doivent correspondre à des cellules synarmotiques.

L'activité dans la substance blanche rappelle celle du cortex cérébral.

La densité des fibres myélinisées, qui va en décroissant de la zone médullaire à la couche des cellules de PURKINJE, ne permet pas de rendre compte de l'activité enzymatique considérée.

Enfin, au niveau du noyau dentelé, l'activité pérircellulaire doit correspondre selon toute vraisemblance à la présence de cellules névrogliales ou de leurs prolongements plaqués contre le péricaryon des cellules névrogliales.

Nous n'avons pas trouvé de différence entre le cervelet antérieur et le cervelet postérieur comme SCOTT [53-54] l'a montré chez la souris pour les 5-nucléotidases.

L'activité rencontrée au niveau du tronc cérébral rappelle ce que nous avons trouvé au niveau des hémisphères et laisse prévoir la disposition plus simple de la moelle épinière.

On retrouve :

- le liséré d'activité plus intense à la limite entre substance blanche et substance grise ;
- un liséré périphérique contenant des cellules et des fibres de nature gliale ;

- une activité sous-épendymaire ;
- un feutrage glial péricellulaire que nous avons rencontré au niveau des noyaux gris centraux ;
- les mêmes éléments péricellulaires ;
- les mêmes images dans la substance blanche.

Enfin, les cellules de la périphérie de l'olive présentent une morphologie réactionnelle comparable à celle des petites cellules des ganglions rachidiens.

Nous avons déjà discuté de ces différents éléments au cours de chapitres précédents et nous aurons l'occasion de les intégrer dans l'ensemble des interprétations.

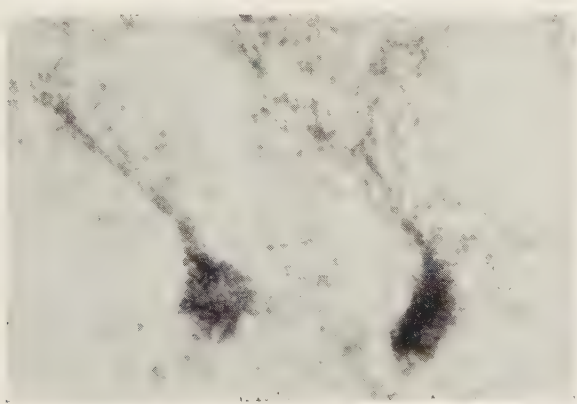


FIGURE 11

Réaction lipasique positive sur le pourtour du péricaryon et des prolongements dendritiques d'une cellule de Purkinje. Présence de gliocytes plaqués contre le corps cellulaire. *Cercopithecus*. Obj. 50x.

CHAPITRE VI

Moelle épinière

I. — PROTOCOLE D'OBSERVATION.

a) **Moelle cervicale.**

LIPASES:

Babouin jeune : — activité périphérique: ++;
— activité périépendymaire: ++.

Témoin : — belle réaction périphérique;
— aspect radiaire dans la substance
blanche, mais réaction différente du
tween 80;
— autoactivité lipasique.

Babouin adulte: — 0.

Témoin : — périphérie: 0;
— légère activité centrale;
— activité plus intense là où il y a des
noyaux foncés que dans les cellules à
noyaux clairs.

Cercopithecus : — belles images dans les racines rachi-
diennes et la zone de ROLANDO;
— légère réaction dans la substance blan-
che. Pas de prédominance périphérique.
— les sites d'activité dans les racines rachi-
diennes ne correspondent pas à des
cellules mais à des sections de fibres
myélinisées.

Témoin : — réaction dans les racines, mais moins
intense;
— dans le reste: 0.

ESTERASES:

- Babouin jeune : — activité ++ dans les racines;
— périphérie +, mais moins fort qu'avec
tween 80;
— zone périépendymaire: ++.
- Babouin adulte: — activité dans la zone gélatineuse de
ROLANDO, plus marquée au niveau de
certaines cellules;
— cellules gliales + dans la substance blan-
che (région postérieure du cordon laté-
ral);
— piqueté péri et intra-cellulaire de grandes
cellules motrices de la corne antérieure;
— action discrète dans la zone périépendy-
maire et la substance blanche.
- Témoin : — 0
- Cercocebus* : — pratiquement pas de réaction à la péri-
phérie;
— réaction dans toute la corne postérieure
avec un maximum dans la zone de
ROLANDO;
— zone périépendymaire: +;
— périphérie de la substance grise: +;
— léger piqueté dans la substance blanche;
— petite réaction pericellulaire;
— dans les racines rachidiennes, même
réaction qu'avec les lipases.
- Témoin : — 0.

b) Moelle thoracique.

LIPASES:

- Babouin adulte: — périphérie: +;
— zone périépendymaire: +.
- Témoin : — identique à celui de moelle cervicale.
- Cercocebus* : — illisible.

c) Moelle lombaire.

LIPASES:

- Babouin jeune : — réaction plus intense en bordure de la
substance grise, périépendymaire, et au
niveau de la substance gélatineuse de
ROLANDO;
— dans la substance blanche, travées radiai-
res +, assez nettes.

- Babouin adulte: — périphérie: ++;
— au niveau de la corne postérieure: + + +.
Témoin : — 0.
Cercocebus : — comme pour la moelle cervicale, mais
il n'y a pas que les gaines de myéline qui
réagissent dans les racines.

d) Moelle sacrée.

LIPASES:

- Babouin jeune : — périphérie: + + +;
— zone périépendymaire: + + +;
— nombreuses cellules plombaffines dans
la substance blanche;
— dans le liséré périphérique, ligne d'acti-
vité plus intense à peu de distance de
la périphérie.
Babouin adulte: — périphérie: +;
— périphérie de la substance grise: +;
— réaction autour de certaines cellules de
la corne antérieure.
Témoin : — légère activité dans la substance blanche.
Cercocebus : — légère réaction périphérique;
— belle réaction à la périphérie de la
substance grise et dans la substance
gélatineuse de ROLANDO.

ESTERASES:

- Babouin jeune : — piqueté péricapillaire;
— belle activité dans la substance de
ROLANDO;
— en avant de la corne antérieure, zone
d'activité + + + correspondant certaine-
ment à des cellules névrogliales et peut-
être à des cellules multipolaires;
— spetum médian postérieur: ++.

II. — RESULTATS.

ESTERASES

L'activité semble moins forte qu'avec le tween 80 à la périphérie et dans la zone gélatineuse de ROLANDO.

La zone périépendymaire et la périphérie de la substance grise ont cependant une réaction assez intense.

LIPASES

Les lipases sont localisées à la périphérie, dans la zone périépendymaire, à la limite entre substance blanche et substance grise et dans la zone gélatineuse de ROLANDO.

Le septum médian postérieur présente une réaction généralement nette.

Dans la zone de réaction périphérique, il existe un liséré d'activité plus intense à peu de distance du bord libre (Fig. 12).

III. — DISCUSSION.

Dans la moelle épinière, les zones d'activité maxima sont localisées dans la région épendymaire, à la périphérie de la substance grise, au niveau de la substance gélatineuse de ROLANDO et à la périphérie. Toutes ces zones ont pour caractéristique une richesse particulière en éléments névrogliques. Certaines, même, ne possèdent que des éléments névrogliques. Ceci semble éliminer l'influence des synapses dans la détermination des sites d'activité lipasique, au même titre d'ailleurs que le liséré périphérique qui correspond au fulcrum tangentiel. L'image réactionnelle de cette dernière région montre des aspects évoquant des microgliocytes.

En confirmation vient encore s'ajouter la netteté de la réaction au niveau du septum médian postérieur qui est uniquement constitué de fibres névrogliques. On trouve également une assez belle réaction péricapillaire. Quant aux images pericellulaires observées parfois, elles peuvent s'expliquer par le contact intime entre expansions névrogliques et péricaryons nerveux.

Nous devons signaler aussi une activité estérasique au niveau de quelques grandes cellules de la corne antérieure, qui se superpose à l'activité acétyl-cholinestérasique (RAVIN, ZACKS et SELIGMAN, cités par GEREBTZOFF) [30].

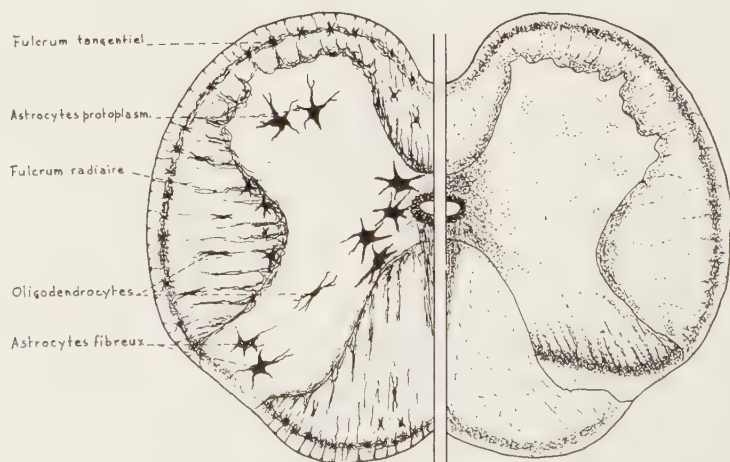


FIGURE 12
Répartition des lipases
dans la moelle épinière.

CHAPITRE VII

Interprétation

I. — ELEMENTS DE COMPARAISON

A) PROTOCOLE D'OBSERVATION.

a) Rein.

LIPASES:

Babouin adulte: — + en foyers.

Témoin : — petite activité péritubulaire dans le tissu interstitiel.

Cercocobus : — sites d'activité de topographie irrégulière au niveau de la lumière des tubes, dans l'épithélium.

Témoin : — petite réaction au centre de la préparation localisée rarement au niveau des tubes et des glomérules, le plus souvent dans le tissu interstitiel.

ESTERASES:

Cercocobus : — réaction par foyers, surtout au niveau de la lumière des tubes.

Témoin : — faible activité au niveau de certains tubes; fin piqueté dans l'épithélium des tubes contournés.

b) Pancréas.

LIPASES:

Babouin adulte: — + + +.

Témoin : — activité + mais différente.

Cercocobus : — + + + et autodigestion.

Témoin : — 0.

c) **Foie.**

LIPASES:

Babouin adulte: — ++.

Témoin : — zone d'action du lugol: 0;
— centre: +.

Cercocebus : — réaction discrète et diffuse;
— cellules de KUPFFER probablement; on ne peut être affirmatif vu le délabrement cellulaire.

Témoin : — bonne conservation;
pas de réaction.

ESTERASES:

Cercocebus : — rares cellules faiblement +.

Témoin : — très léger piqueté disséminé non comparable.

d) **Rate.**

LIPASES:

Babouin adulte: — pulpe blanche: ++;
— réaction périartériolaire: ++.

Témoin : — activité négative;
— noyau à réaction plombaffine, pas de piqueté.

Cercocebus : — pulpe blanche: +++;
— certains noyaux ont une réaction plombaffine.

Témoin : — légère réaction non superposable.
Noyaux à réaction plombaffine.

ESTERASES:

Cercocebus : — sites d'activité importante au niveau de la pulpe blanche.

Témoin : — petits foyers d'activité dans la pulpe rouge et périartériolaire.

B) **RESULTATS.**

a) **Rein.**

L'activité lipasique dans le rein est caractérisée par son irrégularité. Elle se manifeste en foyers disséminés dans la zone corticale mais de manière constante. Elle se décèle dans la lumière des tubes au niveau de l'épithélium et rarement dans les glomérules.

Les estérases ont une manifestation à peu près identique.

Les témoins des activités lipasiques ne donnent qu'une faible réaction péri tubulaire localisée principalement dans le tissu interstitiel.

Les témoins des estérases ont donné au niveau de certains tubes contournés des réactions légèrement positives équivalentes à celles données par les lipases. L'image d'activité ne semble être qu'un reste d'activité lipasique non détruite par une ébullition d'une minute.

b) **Pancréas.**

Le pancréas est l'organe de référence pour mettre en évidence les activités lipasiques. La réaction est donc remarquablement importante. Toutefois, l'autodigestion ne nous a pas permis d'en préciser les localisations cellulaires.

Des témoins, l'un est totalement négatif, l'autre a présenté une réaction légère imputable à une action trop courte de l'inhibiteur.

c) **Foie.**

La réaction lipasique est variable en intensité selon l'espèce et peut être vraisemblablement localisée dans les cellules de KUPFFER, mais il est difficile, vu le délabrement cellulaire, d'être affirmatif.

L'activité estérasique assez faible présente elle aussi une localisation cellulaire que nous n'avons pu déterminer.

d) **Rate.**

L'activité lipasique est très importante dans la pulpe blanche au niveau des corpuscules de MALPIGHI, particulièrement dans la zone périartériolaire; semble inexistante dans la pulpe rouge, ce qui correspond au schéma topographique des cholinestérases.

Il semblerait que cette activité lipasique soit manifestée par des « cellules métallophiles de SNOOK » qui seraient des « cellules réticulo-endothéliales arrivées à un certain degré de maturation et évoluant en phagocytes » (ARVY) [16].

Les témoins absolument négatifs montrent des cellules à réaction plombaffine que l'on peut rapprocher des cellules décrites par SNOOK.

Les estérases donnent des réactions identiques et de même importance. L'inactivation des estérases par l'ébullition a laissé subsister dans les témoins une légère réactivité dans la pulpe rouge (?) et dans la zone périartériolaire; mais signalons que la paroi de l'artériole était anormalement épaisse, ce qui peut être le signe d'une altération pathologique.

II. — TEMOINS

Les inhibiteurs employés pour obtenir des témoins furent pour les lipases: le lugol, et pour les estérases: l'ébullition d'une minute, selon les données d'ARVY.

Si l'on se reporte aux protocoles d'activité des différents chapitres, on constate que les résultats donnés par les témoins sont variables. Les uns ont donné des réactions absolument négatives, les autres des images d'activité.

Nous distinguerons trois sortes d'images d'activité :

En premier lieu celles qui sont identiques aux images des échantillons. En général on remarque que dans ce cas l'activité répartie sur toute la coupe se réduit chez le témoin à une simple zone centrale. Ceci montre simplement que l'action de l'inhibiteur ne s'est appliquée qu'à la zone périphérique du prélèvement. Ces images ont été obtenues avec le lugol. On remarque d'ailleurs très bien l'importance de la pénétration grâce à la bonne conservation tissulaire dans cette limite.

Un deuxième type d'image réactionnelle s'est manifesté chez les témoins : le déplacement des sites d'activité. Dans ce cas la réaction semble plus faible ; c'est ce qui s'est produit au niveau des nerfs. Ce phénomène a été mentionné et expliqué lors de la discussion des résultats, dans le chapitre II.

Enfin, les témoins peuvent donner une image d'activité différente de celle donnée par l'enzyme. Ceci peut s'expliquer soit par une action insuffisante de l'inhibiteur qui laisse subsister quelques sites enzymatiques, ou provoque leur déplacement ; soit, puisque l'enzyme est bloqué, par l'apparition de granulations pigmentaires et de sites métallophiles (plombaffines) masqués par la réaction enzymatique (ex. nerfs ciliaires, rate).

Dans le cas des estérases, l'ébullition d'une minute provoque leur inhibition, mais cette inhibition ne s'applique pas aux lipases qui peuvent alors donner une réaction en présence de tween 40. C'est ce que, semble-t-il, nous avons observé dans les racines rachidiennes, dans le rein et que nous avons déjà discuté.

Certains témoins effectués sans inhibiteurs et traités comme les échantillons par un incubat privé de substrat, ont donné des réactions équivalentes aux échantillons. On ne peut dire que l'on est en présence d'effet plomb. Et ceci semblerait prouver que les lipases ainsi révélés seraient capables de prendre les lipides du système nerveux comme substrat, et nous serions en présence d'un phénomène d'autoactivité ou réaction lipasique autonome (ABOOD et coll.) [4].

III. — ESTERASES ET LIPASES

Il est bien établi que les estérases et les lipases appartiennent au même groupe d'enzymes (HOFFMAN-OSTENHOF). Les premières sont des estérases non spécifiques, les secondes des estérases spécifiques (AMMON et JAARMA) [3]. On sait aussi que seules les estérases spécifiques, lipases vraies, sont capables d'hydrolyser l'oléate d'hexitan (ester d'acide gras non saturé : tween 80), mais ont aussi un pouvoir hydrolysant sur le stéarate d'hexitan (ester d'acide gras saturé : tween 40), que nous avons employé pour révéler les aliestérases.

En règle générale, l'activité lipasique se trouve localisée là où il y a une activité estérasique, ce qui n'est pas pour nous surprendre. Mais dans des sites correspondant, la réaction au tween 80 est plus intense que celle au tween 40. Cette différence d'intensité n'est peut-être qu'une variation de la vitesse de réaction en présence de substrats différents, surtout que l'on sait que les tweens sont des inhibiteurs des lipases (ARVY) [5]. ADAMS [2] nous apprend aussi que le F.R.P. (Final Reaction Product) et le I.R.P. (Initial Reaction Product) n'ont pas les mêmes solubilités et peuvent donner des images non superposables suivant les techniques.

IV. — RESULTATS A L'ETAGE CELLULAIRE

1. Corps cellulaires des neurones.

Dans de nombreux cas, la réaction lipasique ou estérasique semble extérieure au péricaryon des cellules nerveuses.

Dans quelques cas, il paraît exister des « granulations » positives à l'intérieur des corps cellulaires (pigments ?). Les enzymes hydrolytiques contenues dans les lipopigments pourraient être responsables de cette activité (GEDGK et BONTKE) [29].

2. Fibres nerveuses.

L'activité est localisée dans les gaines des fibres nerveuses.

La présence de réactions dans les fibres myélinisées du connectif du ganglion de la chaîne lombaire et l'absence de réaction au niveau des fibres amyéliniques suggère une localisation surtout au niveau des gaines de myéline.

Au cours de la myélogénèse, HARD et LASSEK [33] ont montré l'apparition d'une activité phosphatasique acide dont l'intensité varie selon la précocité. Il aurait été intéressant d'en faire le parallèle avec l'activité lipasique.

3. Névrogliie.

Dans certains cas, la réaction met en évidence le corps cellulaire et les prolongements des cellules névrogliales.

Ces cellules peuvent être de différents types: astrocytes, oligodendrocytes, microgliocytes. LAZARUS et coll. [36] ont montré l'existence d'une activité ATPasique dans les gliocytes.

Les fibres névrogliales mises en évidence ont un aspect moniforme traduisant probablement la structure due aux gliosomes, ce qui rejoint le schéma général d'une activité enzymatique liée aux granules cytoplasmiques, lysosomes en particulier (GOMORI [31], NOVIKOFF [42], KÖENIG et coll. [35], BARNETT [18].

4. Vaisseaux (Fig. 13).

Les réactions périvasculaires et péricapillaires sont assez remarquables dans de nombreuses régions du système nerveux central. Une

activité glycerophosphatasique a déjà été notée dans les vaisseaux du cerveau (SCHIFFER et VESCO) [52] ainsi qu'une activité ATPasique (LAZARUS et coll. [36], BECKER et coll. [20]).

ADAMS dit que dans l'inflammation les réactions aliésterasiques et lipasiques sont absentes, tandis que l'on trouve une phosphatase alcaline dans les cellules du manchon pericapillaire et une phosphatase acide intra et extra-cellulaire (NEUBECKER, 1956, cité par ADAMS) [1-2].



FIGURE 13

Esterases. Reaction péricapillaire et pied d'astrocyte. Région bulbaire moyenne. *Cercopithecus*. Obj. 50x.

V. — SIGNIFICATION GENERALE

Lorsqu'on reprend les discussions qui terminent chaque chapitre, on remarque que les lipases ont une signification morphologique précise.

Il est probable que l'activité enzymatique que nous avons révélée n'est qu'une fraction de l'activité totale. Il est certain que les lyoenzymes peuvent diffuser dans l'incubateur et que la réaction révèle principalement des desmoenzymes. D'ailleurs, l'activité lipasique a été souvent décelée à l'intérieur de cellules bien définies.

La névroglie paraît être le support essentiel des activités étudiées.

Nous avons vu que l'activité lipasique ne se manifeste pas seulement au niveau des gaines de myéline, mais aussi au niveau des fibres non myélinisées. Les lipases ne sont donc pas spécifiques de la myéline. Les éléments amyéliniques présentent eux aussi une certaine teneur en lipides et les lipases y manifestent une activité non négligeable.

Dans les zones synaptiques, on trouve une nette activité lipasique et estérasique. Autour des péricaryons, il existe non seulement un

feutrage pérircellulaire, mais aussi des sites d'activité plaqués contre la membrane cellulaire. Enfin, le long des fibres une activité est manifeste, plus accentuée le long des fibres myélinisées.

Les synapses peuvent être un cas particulier. Si l'on admet qu'elles ne présentent pas elles-mêmes une activité lipasique, on ne peut nier qu'elles soient entourées d'une gaine de cellules gliales réactives.

Il nous paraît évident que certaines cellules, intermédiaires entre vaisseaux et cellules nerveuses, sont le support de lipases. Dans ces éléments, l'activité lipasique est mise en évidence aux extrémités de leurs prolongements qui sont à l'origine des réactions pérircapillaires et pérircellulaires. Il apparaît donc que ces éléments ne peuvent être que des astrocytes morphologiquement très différenciés de la cellule nerveuse. On rencontre d'autres éléments cellulaires réactifs d'aspect fusiforme qui paraissent être des oligodendrocytes (Fig. 14).

A cela on peut ajouter que l'orientation des faisceaux réactionnels est perpendiculaire en certains cas à la direction des fibres nerveuses et que ces faisceaux forment une trame qui ne peut être que névroglie.

De plus on trouve une activité intense périépendymaire et au niveau du septum médian postérieur qui est formé par le prolongement des épendymocytes.

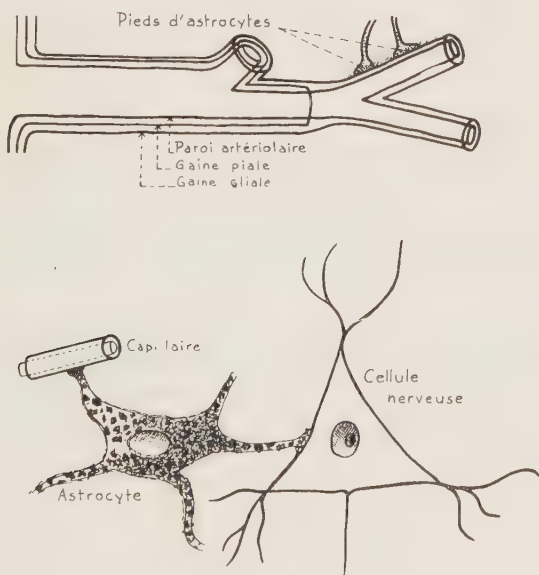


FIGURE 14

Réaction lipasique pérircapillaire, pérircellulaire et astrocytaire.

Parfois on admet aussi que les cellules névrogliales de la capsule conjonctivo-endothéliale des ganglions rachidiens et autonomes, et que les cellules de signification névrogliale des différents corpuscules sensoriels sont considérés comme le prolongement ou la terminaison des cellules des gaines de SCHWANN où nous avons décelé une activité bien nette.

En dehors du système nerveux central, on trouve une activité intense dans les cellules du système réticulo-histiocytaire ainsi que nous l'avons montré dans les éléments de comparaison: les cellules de KUPFFER dans le foie, les cellules de SNOOK dans la rate. Quelques auteurs admettent que certains éléments névrogliaux appartiennent au système réticulo-histiocytaire, ce qui nous permettrait d'expliquer les réactions non systématisées. En effet, on peut penser vraisemblablement que les microgliocytes sont le siège de cette activité lipasique et estérasique. Or, les microgliocytes sont des cellules du système réticulo-histiocytaire et peut-être les autres cellules névrogliales peuvent y appartenir du fait de leur activité enzymatique identique et de leur parenté morphologique.

Cette névroglie aurait donc une importance très grande dans le métabolisme des lipides, soit en présidant à leur élaboration à partir d'éléments puisés dans le sang capillaire, soit au contraire en catabolisant les lipides pour en assurer le renouvellement ou en éliminer les excès. Si dans les tumeurs gliales il existe une augmentation de l'activité phosphatasique acide coexistant avec une surcharge lipidique dans les neurones (WALLACE et coll.) [60], on peut se demander si cette dernière n'est pas due à une perturbation de l'activité lipasique.

En un mot, la névroglie pourrait être considérée comme le régulateur du métabolisme lipidique. De plus, on sait que les lipases ont un rapport avec le cycle de KREBS par l'intermédiaire de l'acétyl CoA (Biological data, 1956) [56] et pourraient ainsi avoir une action sur le métabolisme de la cellule nerveuse et des synapses, car on sait aussi que les lipases interviennent dans le système succinnoxidasique (C.W.H. ADAMS) [1-2].

De cet énuméré hétérogène, il ressort que la relation entre névroglie et système réticulo-histiocytaire se fait en particulier du point de vue fonctionnel par l'activité estérasique et surtout lipasique, et du point de vue morphologique par les microgliocytes.

CONCLUSIONS

La recherche des activités lipasiques et estérasiques dans le Système Nerveux de quelques Primates nous a permis :

- de mettre au point une technique permettant de faire une centaine de prélèvements sur le même animal ;
- de montrer :
 1. qu'il existe une activité lipasique et estérasique importante dans le Système Nerveux Central, le Système Nerveux Périphérique et le Système Nerveux Autonome ;
 2. que la spécificité de l'activité lipasique donne une réaction plus intense, mais de topographie superposable à celle des estérases ;
 3. que l'activité lipasique se trouve localisée essentiellement autour des cellules nerveuses, autour des capillaires sanguins et le long des fibres nerveuses ;
 4. que la névroglie paraît rendre compte de cette topographie, et que dans les fibres névrogliques la réaction se localiserait dans les gliosomes ;
 5. qu'il existe toujours une activité assez intense à la limite entre substance blanche et substance grise dans les différentes régions du Système Nerveux Central ;
 6. que cette activité enzymatique semble être dévolue d'un point de vue général au Système Réticulo-Histiocytaire auquel s'apparentent au moins certains éléments de la névroglie.

Vu : Le Président de Thèse :
Clermont-Fd, le 19 Juillet 1966.

P. BASTIDE.

Vu :
Clermont-Fd, le 19 Juillet 1966.

Pour le Doyen,
L'Assesseur :

M. COULET.

Vu et permis d'imprimer, le Recteur :
N° 50/66. Clermont-Fd, le 20 Juillet 1966.

E. LAPALUS.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ADAMS C.W.M., DAVISON A.N. et GREGSON N.A. — Enzyme inactivity of myelin : histochemical and biochemical evidence. *J. Neurochem.*, 1963, 10, 383-95.
2. ADAMS C.W.M. — Neurohistochemistry. Elsevier, N.-Y., 1965.
3. AMMON R., JAARMA M. — Enzymes hydrolysing Fats and Esters in SUMNER et MYRBACK. Vol. 1, part. 1, 390-442, Academic Press, N.-Y., 1950.
4. ABOOD L.G., GERARD R.W., BANKS J. et TSCHIRGIR D. — Substrate and enzyme distribution in cells and cell fractions of the nervous system. *Amer. J. Physiol.*, 1952, 168, 728-38.
5. ARVY L. — Les techniques actuelles d'histoenzymologie. *Biol. méd.*, 1957-8, 46 et 47, 473 pages.
6. ARVY L. — Données histoenzymologiques sur l'hypophyse de Bos taurus L.C.R. *Soc. Biol.*, 1961, 155, 2119.
7. ARVY L. et du MESNIL du BUISSON F. — Histoenzymologie de l'hypophyse de Sus scrofa L, var. domestique. *C.R. Soc. Biol.*, 1961, 155, 2123.
8. ARVY L. — Histochemical demonstration of enzymatic activities in neurosecretory centers of some homoiothermic animals. 3^e Congrès internat., Neurosécrétion Bristol, 1961, in : *Memoirs Soc. Endoc.*, n° 12, Londres, Academic Press (éd.), 1962, 21-25.
9. ARVY L. — Contribution à l'étude des activités enzymatiques dans l'hypophyse de Equus caballus L (mammifères, périssodactyles). *C.R. Soc. Biol.*, 1962, 156, 1758.
10. ARVY L. — Histoenzymologie des glandes endocrines diencephaliques, in : « Histoenzymologie des glandes endocrines ». Paris, Gauthier-Villars, 1963, 70.
11. ARVY L. — Contribution à l'histoenzymologie comparée de l'hypophyse, in : *Symp. internat. Neurochimie*, St-Wolfgang, 1962, Oxford, Pergamon Press, 1964, 313-21.
12. ARVY L. — L'histophysiologie splénique à la lumière des activités cholinérgiques histochimiquement décelables. *Laval Médical*, 1964, 35, 5, 549-556.
13. ARVY L. — Les phosphatases du tissu nerveux. *Biol. Méd.*, 1965, LIV-6, 639-646.
14. ARVY L. — Les phosphatases du tissu nerveux. Hermann, Paris, 1966.
15. ARVY L. — The cerebellar enzymology. *Internat. Rev. Cytology* (sous presse).
16. ARVY L. — Splénologie. Gauthier-Villars, Paris, 1965.
17. BARNETT R.J. — Fine structural basis of enzymatic activity in neurones. *Trans. Amer. Neurol. Assoc.*, 1963, 88, 123-6.

18. BARNETT R.J. — Fine structural demonstration of enzyme activity implicated in transport phenomena in the nervous system; in: 2^e Congrès internat. Histochimie. Berlin, Springer Verlag., 1964, 124.
19. BASTIDE. — Activité enzymatique dans l'humeur aqueuse et le corps vitré. Thèse de Doctorat en Médecine, Clermont-Fd, 1961.
20. BECKER N.H., GOLDFISCHER S., SHIN W. et NOVIKOFF A.B. — The localisation of enzyme activities in the rat brain. *J. biophys. biochem., Cytol.*, 1960, 8, 649-64.
21. BLEICHER S., KARNOVSKY M. et FREINKEL N. — Histochemical topography of anterior pituitary: correlations between enzyme activities and endocrine function of individual cells. Proc. 23^e Ann. Meeting Amer. Soc. Clin. Invest.; *J. Clin. Invest.*, 1961, 40, 1024.
22. BOSSY J. — Extrait C.R. Association des Anatomistes, 1963, 116, 287-297.
23. BOSSY J. — Schémas de Neuro-Anatomie, fascicule VII, Vigot, Paris, 1964.
24. BURSTONE. — Enzyme histochemistry and its application (in the study of neoplasms). 1962, 8-57, 301.
25. CAJAL R.Y. — Histologie des centres nerveux. Paris, Maloine, 1909.
26. COLOWICK P., KAPLAN N.O. — Methods in enzymology. Academic Press, N.-Y., 1955.
27. DUSPIVA F. — Histochemical detection of enzyme in BERGMAYER H.U. methods of enzymative analysis. Academic Press, N.-Y., 1963, 920.
28. GASTAUT H., LAMMERS H.J. — Anatomie du Rhinencéphale. Masson, Paris, 1961, 49.
29. GEDGK P. et BONTKE E. — Über den Nachweis von hydrolytischen Enzymen in lipopigmenten. *Zeit. Zellf.*, 1956, 44, 495-518.
30. GEREBTZOFF M.A. — Cholinesterases. A histochemical contribution to the solution of some functional problems. Pergamon Press, London, 1959.
31. GOMORI G. — Arch. Path., 1946, 41, 121.
32. HAM A.W. — Histology. 3^e Ed. Pitman, London, 1957.
33. HARD W.L. et LASSEK A.M. — The pyramidal tract. Effect of maximal injury on acid phosphatase content on neurons of cats. *J. Neurophysiol.*, 1946, 9, 121-6.
34. KIVALO E., LEHTINEN L. — Acid phosphatase activity in the cerebellum of the rat. *Ann. Med. Exp.*, 1957, 35, 387-91.
35. KÆNIG H., GAINES D., Mc DONALD T. et SCOTT J. — Subcellular distribution of five acid hydrolases, succinate deshydrogenase and gangliosides in rat brain.
36. LAZARUS S.S., WALLACE B.J., EDGAR G.W.F. et VOLK B.W. — Enzyme localization in rabbit cerebellum and effect of postmortem autolysis. *J. Neurochem.*, 1962, 97, 241-79.
37. LISON L. — Histochimie et cytochimie animales. Gauthier-Villars, Paris, 1953, 8^e Ed., 1960.
38. LOWRY O.H., ROBERTS N.R., WU M.L., HIXON W.S. et CRAWFORD E.J. — The quantitative histochemistry of brain. *J. Biol. Chem.*, 1954, 207, 19-37.
39. LOWRY O.H., ROBERTS N.R., LEINER K.Y., WU M.L., FARR A.L. et ALBERS R.W. — The quantitative histochemistry of brain. Ammon's horn. *J. Biol. Chem.*, 1954, 207, 39-49.
40. NACHLAS M.M., SELIGMAN A.M. — The histological demonstration of esterases. *J. Natl. Cancer. Inst.*, 1949, 9, 415-425.
41. NAIDOO D. et PRATT O.E. — A freeze drying apparatus for neurohistochemical work. *Vacuum*, 1954, 4, 195-7.
42. NOVIKOFF A.B. — In developing cell systems and their control. Rudnick (éd.), New-York, Ronald Publ., 1950, 167.

43. PEASE D.C., QUILLIAM T.A. — Electron microscopy of the Pacinian corpuscle. *J. Biophysic. Biochem. Cytol.*, 1957, 3, 331-342.
 44. POLICARD A., BAUD C.A. — Les structures inframicroscopiques normales et pathologiques des cellules et des tissus. Masson, Paris, 1958.
 45. POPE A., WARE J.R. et THOMSON R.H. — Quantitative histochemical distribution of enzymes in cytoarchitectural layers of cerebral cortex. *Fed. Proc.*, 1950, 9, 215.
 46. POPE A. et HESS H.H. — Cytochemistry of neurones and neuroglia in : metabolism of nervous system. Oxford, Pergamon Press, 1957, 72-86.
 47. POPE A. — Quantitative histochemistry of the cerebral cortex. *J. Histochem. Cytochem.*, 1960, 8, 425-30.
 48. POTTER V.R., SCHNEIDER M.C., LIEBL G.J. — Enzyme changes during growth and differentiation in the tissues of the newborn rat. *Cancer Res.*, 1945, 5, 214.
 49. REISER K.A. — Die Nervenzelle in handbuch der Mikroskopischen Anatomie des Menschen. Nervensystem, IV/4, Springer, Berlin, 1959.
 50. RHODIN J.A.G. — An atlas of ultrastructure. Saunders, Philadelphia, 1963.
 51. ROBINS E., SMITH D.E., EYDT K.M. et McCAMAN R.E. — The quantitative histochemistry of the cerebral cortex. Architectonic distribution of nine enzymes in the motor and visual cortex. *J. Neurochem.*, 1956, 1, 68-76.
 52. SCHIFFER D. et VESCO C. — Recherches histochimiques sur quelques activités enzymatiques dans le tissu nerveux humain normal et pathologique. *C.R. du 4^e Congrès Internat. Neuropath.*, 8 sept. 1961, Munich. Stuttgart, Georg Thieme Verlag., 1962, 1, 83-8.
 53. SCOTT T.H. — A unique pattern of localization within the cerebellum. *Nature*, Lond., 1963, 200, 793.
 54. SCOTT T.H. — A unique pattern of localization within the cerebellum of the mouse. *J. comp. Neurol.*, 1964, 122, 1-4.
 55. SEVERINGHAUS A.E. — A cytological study of the anterior pituitary of the rat with special reference to the Golgi apparatus and to cell relationship. *Anat. Rec.*, 1953, 57, 149-75.
 56. SPECTOR W.S. — Handbook of Biological data, p. 238. Saunders, Philadelphia, 1956.
 57. STONE W.E., WEBSTER J.E. et GURDJIAN E.S. — Chemical changes in the cerebral cortex associated with convulsive activity. *J. Neurophysiol.*, 1954, 8, 233.
 58. SUMNER T.B., SOMERS G.F. — Chemistry and methods of enzymes. 3^e éd. Academic Press, N.-Y., 1953.
 59. SWANK R.L. et CAMMERMEYER J. — The selective effect of anesthetics and picrotoxin on the cerebral cortex of the dog : an electro-encephalographic and histochemical study. *J. Cell. comp. Physiol.*, 1949, 34, 43-70.
 60. WALLACE B.J., VOLK B.W. et LAZARUS S.S. — Glial cell enzyme alterations in infantile amaurotic family idiocy (Tay-Sach's disease). *J. Neurochem.*, 1963, 10, 439-46.
-

Table des Matières

	Pages
Introduction	17
<i>Chapitre I</i>	
Matériel et technique	21
<i>Chapitre II</i>	
Nerfs périphériques	27
<i>Chapitre III</i>	
Organes sensoriels	33
<i>Chapitre IV</i>	
Hémisphères cérébraux	39
<i>Chapitre V</i>	
Tronc cérébral, cervelet	49
<i>Chapitre VI</i>	
Moelle épinière	59
<i>Chapitre VII</i>	
Interprétation	63
Conclusions	71
Références bibliographiques	73

